
FACULTÉ DE MÉDECINE

L'acide lactique
dans le sang et les humeurs

Son taux -- Ses variations

**Son rôle dans la glycolyse normale
et pathologique**

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 12 Juillet 1934

PAR

J. DULCY

Né le 14 Avril 1908, à Avignon (Vaucluse)

Chef de laboratoire à la Faculté de Médecine

Lauréat de la Faculté

Diplômé de l'Ecole de Sérologie de la Faculté de Médecine de Paris

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

JURY :	{	MM. CRISTOL, professeur, président.	{	Assesseurs.
		LISBONNE, professeur.		
		RIMBAUD, professeur.		
		PUECH, agrégé.		

MONTPELLIER

IMPRIMERIE MARI-LAVIT

1, Rue de Sauvages, 1

1934

L'ACIDE LACTIQUE
DANS LE SANG ET LES HUMEURS

Son taux — Ses variations
Son rôle dans la glycolyse normale et pathologique

FACULTÉ DE MÉDECINE

L'acide lactique
dans le sang et les humeurs

Son taux -- Ses variations

**Son rôle dans la glycolyse normale
et pathologique**

THÈSE

Présentée et publiquement soutenue devant la Faculté de Médecine de Montpellier

Le 12 Juillet 1934

PAR

J. DULCY

Né le 14 Avril 1908, à Avignon (Vaucluse)

.. Chef de laboratoire à la Faculté de Médecine.

Lauréat de la Faculté

Diplômé de l'Ecole de Sérologie de la Faculté de Médecine de Paris

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR EN MÉDECINE

JURY : { MM. CRISTOL, professeur, président.
LISBONNE, professeur.
RIMBAUD, professeur.
PUECH, agrégé. } Assesseurs.

MONTPELLIER

IMPRIMERIE MARI-LAVIT

1, Rue de Sauvages, 1

1934

PERSONNEL DE LA FACULTE

Professeurs

Anatomie	MM. J. DELMAS
Histologie	TURCHINI
Physiologie	L. HEDON
Chimie biologique et médicale	CRISTOL
Physique médicale	PECH
Botanique et histoire naturelle médicale	GALAVIELLE
Anatomie pathologique	GRYNFELT
Microbiologie	LISBONNE, asscs.
Pathologie et thérapeutique générales	BOSC
Thérapeutique et matière médicale	BOUDET
Hydrologie thérapeutique et climatologie	N...
Hygiène	CARRIEU
Médecine légale et médecine sociale	GAUSSEL
Pathologie médicale et clinique propédeutique	GIRAUD
Clinique médicale	VIRES
Clinique chirurgicale	RIMBAUD
Clinique obstétricale	MASSABUAU
Clinique des maladies mentales et nerveuses	RICHE
Clin. des mal. des enfants et hyg. du premier âge	P. DELMAS
Clinique de dermatosyphiligraphie	EUZIERE, doyen
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	LEENHARDT
Clinique des maladies des voies urinaires	MARGART
Clinique gynécologique	ETIENNE
Clinique ophtalmologique	JEANBRAU
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	LAPEYRE
Matière médicale (Ch. de c.)	VILLARD
Radiologie (Ch. de c.)	TERRACOL
	CABANNES
	LAMARQUE

Honorariat

Doyen honoraire : M. MAIRET

Professeurs honoraires :

MM. RODET, TEDENAT, MAIRET, GRANEL, VALLOIS, FORGUE,
ESTOR et BERTIN-SANS

Chargés de Cours Complémentaires

Anatomie	MM. LAUX
Histologie	GRANEL
Pathologie expérimentale	PAGES
Pathologie médicale	PUECH
Pathologie externe	AIMES
Médecine opératoire	SOUBEIRAN, ag. libre.
Accouchements	COLL DE CARRERA
Clinique phtisiologique	GAUSSEL, prof.
Clinique propédeutique médicale	BOULET
Clinique des maladies contagieuses	JANBON

Agrégés en exercice

Chirurgie	MM. AIMES
	MOURGUE-MOLINES
	GUIBAL
	ROUX
Médecine	MM. BOULET
	PAGES
	PUECH
	JANBON
	BAUMEL
	VIDAL
Anatomie	LAUX
Chimie	N...
Physiologie	N..
Obstétrique	COLL DE CARRERA
Histologie	GRANEL
Bactériologie	CARRERE

Examineurs de la Thèse

MM. CRISTOL, professeur.
LISBONNE, professeur.

MM. RIMBAUD, professeur
PUECH, agrégé,

La Faculté de Médecine de Montpellier déclare que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leur auteur et qu'elle n'entend leur donner ni approbation ni improbation.

A LA MEMOIRE DE MON GRAND-PERE

LE DOCTEUR BEC

A MON PERE

A MA MERE

A MON ONCLE

LE DOCTEUR FORTUNÉ BEC

A TOUS LES MIENS

A MES MAITRES DE LA FACULTE
ET DES HOPITAUX DE MONTPELLIER

A MES MAITRES D'AVIGNON

A MES AMIS

AVANT-PROPOS

Le travail que je présente ici est bien loin d'être parfait.

Je suis cependant très heureux d'avoir été conduit à l'écriture, car il m'a permis de mettre de l'ordre dans des notes éparses, de classer des résultats, de me rendre compte des lacunes que présentent mes recherches, des nombreux points où elles sont insuffisantes, et de préparer ainsi de nouveaux travaux.

Mais, surtout, j'éprouve une grande joie à pouvoir Monsieur le Professeur LISBONNE m'a reçu avec bienveillance et a toujours largement facilité mes remercier ici ceux qui ont contribué à faire mon éducation médicale et à qui je dois tout ce que je sais :

Monsieur le Professeur CRISTOL m'a accueilli dans son laboratoire alors que je n'étais qu'un jeune étudiant. Avec une patience inlassable, il m'a guidé, conseillé et instruit ; qu'il soit assuré de mon infinie reconnaissance.

études. Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de ma profonde gratitude.

Monsieur le Professeur RIMBAUD m'a très gracieusement admis dans son service. C'est à la précision de son enseignement, à la clarté de ses leçons que je dois toutes mes connaissances cliniques et je n'oublierai jamais l'honneur qu'il me fait en voulant bien juger ce modeste travail.

J'ai toujours trouvé en Monsieur le Professeur agrégé PUECH un guide bienveillant. Les explications si documentées qu'il a souvent consenti à me donner ont été pour moi d'une réelle utilité. Je le prie de bien vouloir accepter le témoignage de ma reconnaissance.

Le Docteur MONNIER a été pour moi plus qu'un Maître. Il m'a sans cesse amicalement guidé et conseillé. Je lui dois toute ma formation pratique : je le remercie de tout cœur.

Enfin, que tous ceux qui m'ont aidé dans mon travail et, en particulier, le Docteur J. CAYLA, mon collaborateur immédiat, trouvent ici, l'expression de toute ma sympathie.

INTRODUCTION

Nous n'avons pas la prétention de présenter ici un sujet nouveau. Il y a longtemps, en effet, que l'on a découvert qu'il existait de l'acide lactique dans le sang et dans les humeurs, et nombreux sont les biologistes qui se sont efforcés d'en déterminer le taux chez des sujets sains ou atteints d'affections diverses.

Mais justement, le fait que de nombreux travaux ont paru avant le nôtre, que les méthodes de dosage se sont multipliées, et que toutes ces recherches ont fini par aboutir à des résultats le plus souvent contradictoires, montre bien que l'on se heurte, dans la détermination du taux de ce composé, à des difficultés importantes.

Elles sont dues à deux causes principales : la première, c'est qu'il n'existe aucune réaction spécifique permettant d'affirmer que ce que l'on dose n'est que l'acide lactique et que l'on dose tout l'acide lactique ; la seconde provient de ce que l'acide lactique n'est pas un composé stable, au taux immuable, mais au contraire, représente surtout un terme de passage dans la dégradation du glucose, c'est-à-dire qu'il est susceptible de voir son taux augmenter ou diminuer suivant le moment où s'effectue le dosage. Il faut donc, si l'on veut être certain que les résultats

obtenus seront exacts, bloquer dès la sortie du vaisseau, toutes les diastases qui assurent la dégradation lactique du glucose.

Nous avons cherché à résoudre ces deux difficultés: nous avons étudié quels sont les composés chimiques qui ont la meilleure action inhibitrice sur la glycolyse, puis nous avons essayé de trouver, parmi les nombreuses méthodes de dosage, quelle était celle qui, à notre avis, donnait les résultats les plus précis. Nous y avons apporté quelques modifications permettant d'activer la rapidité du dosage, sans diminuer la précision des résultats.

Après avoir préparé ainsi notre travail, nous avons dosé l'acide lactique dans le sang, dans le liquide céphalo-rachidien et, quand le cas se présentait, dans les humeurs pathologiques, chez des sujets sains ou atteints d'affections diverses. Ensuite, nous avons étudié le fonctionnement normal de la glycolyse, c'est-à-dire la dégradation du glucose sous l'action de diastases diverses et surtout la manière de se comporter, durant cette glycolyse, de l'acide lactique, qui est un des plus importants parmi les termes de passage. Enfin, nous nous sommes occupés aussi des modifications que pouvait subir cette glycolyse chez un sujet atteint d'une affection déterminée.

C'est le résultat de ces recherches que nous venons présenter ici.

HISTORIQUE

On connaît l'existence de l'acide lactique dans le sang des animaux; depuis 1855. C'est cette année là que FREY (20) le premier, mit en évidence le fait que l'acide lactique était un constituant normal du sang chez le chien. GAGLIO (23) vérifia ces résultats l'année suivante, mais il faut arriver aux travaux de BERLINERBLAU (1887) (7), pour que l'on soit certain de l'existence de ce composé chimique dans le sang humain. Peu après, FRIÈS (21) montrait qu'il existait de façon absolument constante. A partir de ce moment, les recherches deviennent plus nombreuses. Les auteurs se préoccupent non seulement de connaître le taux de l'acide lactique sanguin, mais aussi de savoir quelles vont être les modifications de ce taux lorsque le sujet fournit un effort musculaire quelconque. Ce sont les travaux de RYFFEL (56), en 1909 et 1910, ceux de HILL (27) et de ses collaborateurs à peu près au même moment, ceux de LICHWITZ (38) en 1914, ceux de HIMWICH, LOEBEL, BARR et GREEN (28), en 1923-1924. En 1924, KILLIAN (32) dose l'acide lactique dans le liquide céphalo-rachidien et étudie
L.C.R.

le rapport ———— Puis, ce sont les recherches de
Sang
MENDEL ENGEL et GOLDSCHNEIDER (1925) (46), de

SCHENCK (1926) (59), de GLASER (1926) (24), d'Otto JERVEL (1930) (31).

Ces auteurs se sont occupés de doser l'acide lactique dans le sang et le liquide céphalo-rachidien des sujets qu'ils ont étudiés, ainsi que les modifications physiologiques de son taux. Ils ont montré en particulier que l'acide lactique augmente temporairement après un effort musculaire violent.

Les travaux sur les modifications pathologiques du taux de l'acide lactique sont assez rares. Cependant, il semble qu'il y ait une augmentation notable de ce taux dans les intoxications. MORISHIMA (51) l'a montré dans l'empoisonnement par l'arsenic. Mac GUNTY et GESSEL (42), ARAKI (1), SAIKI et WAKAYAMA (57), SAITO et KATSUYAMA (58), l'ont retrouvé dans l'intoxication par l'oxyde de carbone.

Enfin, il a été prouvé que le taux de l'acide lactique augmente de façon notable dans l'insuffisance cardiaque (CLAUSEN (14), FRENCH, PEMBREY et RYFFEL (19), O. JERVELL) (31).

Les variations de la lactacidémie dans les divers états pathologiques ont été peu étudiées. Nous reviendrons d'ailleurs sur les rares travaux qui ont été publiés sur ce sujet, lorsque nous nous occuperons de la lactacidémie pathologique.

Mais, cependant, si les recherches ont été nombreuses, les difficultés rencontrées font que les résultats obtenus sont encore loin d'être parfaits. Si l'on compare, en effet, les chiffres indiqués par les différents auteurs, on voit que le taux qu'ils donnent comme étant le taux normal, varie, suivant les méthodes, dans la proportion de 1 à 4. C'est pourquoi nous avons essayé d'apporter notre contribution à cette recherche.

METHODES DE DOSAGE

On a proposé de nombreuses méthodes pour doser l'acide lactique. C'est BOAS (10) qui, le premier, donna le principe sur lequel sont basées la plupart des méthodes utilisées actuellement: l'acide lactique, par oxydation, est transformé en acétaldéhyde et, après distillation, on dose ce composé. Comme agent d'oxydation, on a utilisé successivement le permanganate de potasse en solution acide (FURTH et CHARNAS) (22), (JÉRUSALEM) (30), (MONDSCHIEIN) (49) ou le manganèse et l'acide sulfurique (BOAS) ou encore, et c'est la technique de CLAUSEN, l'acide sulfurique à 50 %.

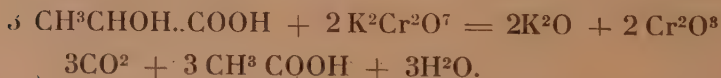
Quant au titrage de la quantité d'acétaldéhyde obtenu par distillation, il était fait, soit par adjonction d'iodure de potassium dans une solution alcaline et dosage en retour, de l'iode non transformé en iodoforme (JÉRUSALEM), soit, ce qui est plus précis, à l'aide d'une solution de bisulfite de soude, méthode préconisée par RIPPER et adoptée par CLAUSEN dans sa technique.

Le grand reproche que l'on peut faire à tous ces travaux, c'est que le composé que l'on obtient à partir de l'acide lactique et que l'on dose, c'est-à-dire l'acétaldéhyde, est loin d'être un composé stable. Toutes ces méthodes supposent, en effet, que l'oxydation de l'acide lactique s'arrête complètement au stade d'acétaldéhyde, or, il est très difficile d'arrêter

l'oxydation exactement à ce stade, et il est certain qu'une partie plus ou moins importante continue à s'oxyder et cesse d'intervenir dans la réaction. Toutes ces méthodes donnent donc des résultats inférieurs aux chiffres vrais.

Les méthodes colorimétriques sont basées sur un principe à peu près semblable, et par conséquent, soumises aux mêmes erreurs. La méthode de MENDEL et GOLDSCHNEIDER (47) en particulier, est basée sur la coloration rouge que prend le vératrol en présence d'aldéhyde acétique. Ici encore, nous avons l'inconvénient de la transformation de l'acide lactique en ce composé instable qu'est l'acétaldéhyde.

Klaus HANSEN (33) a décrit une méthode qui ne présente pas cet inconvénient. Elle est basée, en effet sur la transformation de l'acide lactique, non pas en acétaldéhyde, mais en acide acétique, corps très stable. La transformation se fait par oxydation à l'aide de bichromate de potassium et d'acide sulfurique, suivant la réaction suivante:



L'acide acétique n'est jamais attaqué par le mélange acide sulfurique et bichromate; le processus d'oxydation s'arrête forcément à ce stade.

Les lactates sont oxydés de la même manière que l'acide lactique libre.

La quantité de bichromate non employé est dosée, après addition d'un excès d'iodure de potassium, à l'aide d'une solution titrée de thiosulfate de sodium. On précise la disparition de l'iode à l'aide d'empois d'amidon.

C'est à partir du principe de cette méthode qu'Otto JERVELL a décrit sa technique. C'est aussi sur ce même principe que s'appuie la méthode que nous allons présenter et qui est d'ailleurs à quelques variantes près, celle qui a été décrite par JERVELL.

1°) Désalbumination. — Elle se fait à l'aide de l'acide tungstique, obtenu par action de l'acide sulfurique 2/3N, sur le tungstate de soude. Nous avons essayé plusieurs autres désalbuminations, et en particulier, la désalbumination trichloracétique. Quoique les expériences actuellement en cours ne soient pas encore absolument concluantes, il semble bien que ce désalbuminant donne des résultats trop élevés.

2°) Séparation du glucose et autres composés réducteurs. — Comme dans toutes les autres méthodes, nous utilisons le procédé de Van SLYKE, qui est basé sur l'action du sulfate de cuivre et de la chaux sur les glucides. Le glucose est — grâce à cette méthode — complètement séparé du liquide. Les autres composés, ne sont pas complètement enlevés; l'acide urique en particulier n'est précipité qu'au 2/3, mais sa faible concentration dans le sang, fait que l'erreur qui est produite par la présence de ce composé est relativement négligeable.

Quant aux autres substances non précipitées (créatine, alanine, acide oxalique) la faiblesse de leur pouvoir réducteur fait qu'ils n'interviennent pratiquement pas, pour fausser la réaction.

3°) Dosage. — Il s'effectue, ainsi que nous l'avons indiqué plus haut, à l'aide de bichromate de potassium dont une partie se réduit en fournissant l'oxygène nécessaire pour permettre la formation d'acide

acétique à partir de l'acide lactique. Le reste, mis en présence d'iodure de potassium, libère une quantité correspondante d'iode qui est titrée en retour, à l'aide d'une solution de thiosulfate de sodium.

Il est nécessaire que l'on soit toujours en présence d'un grand excès de bichromate de potassium. Le taux extrêmement faible de l'acide lactique dans le prélèvement (en moyenne 0 mgr. 25), fait que l'on peut utiliser des solutions de bichromate qui sont relativement faibles. Mais dans le cas où l'on doserait des liquides que l'on supposerait devoir contenir des quantités beaucoup plus importantes d'acide lactique, il serait recommandable, afin de ne pas altérer la précision des résultats, ou de diluer le liquide à étudier ou d'augmenter notablement la concentration du bichromate.

TECHNIQUE.

Prélèvement. — Le liquide biologique est recueilli sur fluorure de sodium à 2°/°°; on obtient ainsi un arrêt complet de la glycolyse et la fixation du taux de l'acide lactique.

Désalbumination. — 5 cc. de sang fluoré sont hémolysés dans 10 cc. d'eau distillée; on ajoute 5 cc. d'une solution de tungstate de soude à 10 %, puis 5 cc. d'acide sulfurique 2/3 N. On agite jusqu'à ce que ce mélange ait pris un aspect bien lié. A ce moment, on filtre.

Séparation du glucose. — On reprend 10 cc. du filtrat ainsi obtenu, on le met dans un verre à centrifugation. On y ajoute successivement :

1 cc. de $\text{SO}^4 \text{ Cu}$ à 10 %.

2 cc. d'une suspension de chaux à 10 %.

7 cc. d'eau distillée.

On bouche soigneusement et on attend une demi-heure au moins, en ayant soin d'agiter fréquemment le récipient.

Au bout de ce temps, on centrifuge rapidement le mélange. On verse alors le liquide clair dans un entonnoir muni d'un peu de coton préalablement lavé et séché. Le liquide qui filtre doit être absolument clair et ne doit donner aucune réaction avec l' α naphthol.

Dosage. — On reprend 10 cc. de cette solution et on les place dans une fiole d'ERLENMEYER d'au moins 100 cc. ; on ajoute dans ce récipient 5 cc. d'une solution de bichromate de potassium à 0,762 0/00 et 20 cc. d'une solution d'acide sulfurique préparée comme suit :

Acide sulfurique pur 4 cc. 6

Eau distillée 15 cc. 4

Le fait de diluer l'acide sulfurique à l'avance évite l'échauffement local assez violent qui se produit quand on ajoute l'acide sulfurique pur et qui peut, en provoquant l'autoréduction du bichromate, fausser le dosage.

La fiole d'ERLENMEYER bouchée soigneusement à l'aide d'un bouchon de caoutchouc ou de liège paraffiné, est portée au bain-marie, à la température de 60° pendant demi-heure, à trois quarts d'heure. Les variations de température ne doivent pas dépasser cinq degrés en plus ou en moins.

Au bout de ce temps, on extrait le récipient du

bain-marie, on y ajoute 2 cc. d'une solution d'iode de potassium à 10 %.

On titre alors la quantité d'iode en excès en utilisant une solution de thiosulfate de sodium au taux de 3 gr. 860 0/00 dont 1 cc. correspond à 1 cc. de la solution de bichromate précédemment utilisée.

On opère de même pour un tube témoin. Le résultat est donné par la différence entre les deux dosages: 1 cc. de la solution correspond à 0 mgr. 35 d'acide lactique.

Pour faciliter l'appréciation du virage, on ajoute peu avant celui-ci, 1 cc. d'empois d'amidon.

Résultat. — Les résultats s'expriment de la façon suivante: un cc. de la solution d'hyposulfite correspond à 35 cgr d'acide lactique par litre.

2°) Méthode de MENDEL-INGEBORG et GOLDSCHNEIDER.

Une partie de nos dosages ont été faits à l'aide de cette méthode.

Nous ne nous attarderons pas à la décrire, car elle est trop classique pour cela; néanmoins, nous allons indiquer quelques remarques que nous avons faites et qui nous paraissent présenter quelque importance.

1°) Nous avons utilisé souvent la désalbumination trichloracétique au lieu et place de la désalbumination métaphosphorique; les résultats obtenus ont été sensiblement les mêmes. Il semble donc que l'on ait tout intérêt à utiliser plutôt cette désalbumination plus rapide et plus courante que la désalbumination métaphosphorique.

2°) On a intérêt, si l'on veut avoir les teintes bien nettes et facilement comparables au colorimètre, à

renouveler très fréquemment la solution de véraltol. Il est même préférable, à notre avis, de faire extemporanément cette solution chaque fois que l'on veut procéder à une série de dosages.

AUTRES DOSAGES.

Nous avons utilisé pour les autres dosages dont nous donnons les résultats dans ce travail, les méthodes suivantes :

Urée. — Dosage à l'hypobromite de soude, suivant la technique classique.

Réserve alcaline. — Elle a été dosée à l'aide de l'appareil de VAN SLYKE.

Glucose. — Nous avons déterminé le taux du glucose à l'aide de la méthode de BAUDOIN-LEWIN. Cette méthode s'est révélée excellente et très précise, à condition toutefois :

1° De soigner particulièrement la désalbumination qui est un des points délicats de la méthode.

2° De n'utiliser que des produits très purs et en particulier il faut se méfier des erreurs qui pourraient être causées par des impuretés se trouvant dans le sulfate de baryum utilisé pour émulsionner le mercure libéré. Quoique ce sulfate de baryum n'entre pas dans la réaction, il peut arriver que les impuretés qu'il contient, puissent, si elles sont en quantité suffisante, se combiner avec une certaine quantité de mercure libéré et empêcher par conséquent, la combinaison de cette partie du mercure avec l'iode lorsqu'on ajoute celui-ci.

Pareille mésaventure nous est arrivée, et en étudiant des sulfates de baryum de provenances diverses, nous sommes arrivés aux résultats suivants :

Dosage du glucose d'une solution titrée préparée à partir de glucose de Kalbaum et au taux de 1 gr. par litre:

	1° dos.	2° dos.	3° dos.	Moy.	Er ^r %
Pas de $\text{SO}^4 \text{Ba}$	0,73	0,92	0,84	0,83	17 %
Sulfate de Baryum précipité (pur Poulenc) ...	1,04	0,98	1,00	1,01	1 %
Sulfate de Baryum précipité (Billault)	0,58	0,62	0,65	0,62	38 %
Sulfate de Baryum pur (purifié par nous-mêmes)	0,99	1,05	1,03	1,02	2 %
Sulfate de Baryum pur (provenance inconnue)	0,95	0,96	0,92	0,94	6 %

Nous voyons donc que dans un des cas décrits ci-dessus, l'erreur a pu atteindre 38 % ; lorsqu'il n'y a pas de sulfate de baryum, l'erreur est plus faible (17 %), mais les résultats sont irréguliers et dépendent du temps d'agitation que l'on fait subir au liquide après l'avoir mis en contact avec l'iode ; enfin, avec des sulfates de baryum très purs, l'erreur n'est pas supérieure à 2 ou 3 %.

Une autre précaution à prendre est la suivante : pour qu'un dosage par la méthode de BAUDOUIN-LEWIN soit précis, il faut que la quantité d'iode qui reste en excès, soit au moins égale à la moitié de celle qui s'est combinée avec le mercure précédemment libéré. En cas de doute, on aura toujours intérêt à aug-

menter la quantité d'iode introduite dans la réaction.

En résumé, cette méthode nous a donné d'excellents résultats en prenant garde toutefois à ce que :

- 1°) La désalbumination soit très soignée;
- 2°) Le sulfate de baryum soit très pur;
- 3°) L'iode soit toujours en excès très net au moment du titrage.

LE TAUX NORMAL DE L'ACIDE LACTIQUE DANS LE SANG ET LE LIQUIDE CEPHALO-RACHIDIEN

I. — DANS LE SANG

Le taux de l'acide lactique dans le sang, a été l'objet de nombreux travaux. Les résultats obtenus sont d'ailleurs loin d'être parfaitement concordants et il faut sans doute attribuer ces différences au fait que les auteurs ont employé des méthodes diverses. Les chiffres donnés par eux varient entre 8 et 40 mgr par litre de sang. Voici les résultats obtenus par les principaux expérimentateurs qui se sont occupés de la question.

TABLEAU I

		Max.	Minim.	Moy.
Berlinerblau (7)	1888			8
Riffel (56)	1909			12,5
Fries (21)	1911			9,63
Litchwitz (38)	1914	40	20	
Clausen (14)	1922	32	15	
Himwich Loebel Barr et Green (18)	1923-24	25	10	
Hill et collaborat. (27)	1924	20	10	
Long (41)	1924	15	10	
Killian (32)	1924	15	10	
Barcroft (5)	1925	24	12	
Mendel, Engel et Gol- dschneider (46)	1925	16	15	
Collazo Lewicki (15) ..	1925			15,9
Schenk (59)	1925	22	6	17
Glaser (24)	1926			23
Bokelman (11)	1927	21,3	15,	17,3
Jervell (31)	1928	30	20	

Les résultats sont exprimés en cgr °/°°.

Nous avons effectué nous-mêmes un certain nombre de dosages d'acide lactique dans le sang total, à l'aide de la méthode que nous avons décrite plus haut. Nous n'avons retenu, pour établir les tableaux et les moyennes qui vont suivre, que les dosages effectués sur le sang d'individus normaux, de sujets atteints de maladies bénignes et chez qui la lactacidémie ne risquait pas d'être perturbée par l'état pathologique, ou encore de malades chirurgicaux, (appendicites, hernies, etc....)

PRÉLÈVEMENTS.

Dès sa sortie du vaisseau, le sang a été recueilli sur fluorure de sodium à 2 0/00, de façon à inhiber totalement la glycolyse. Les prélèvements ont été faits le matin sur des sujets à jeun depuis la veille et au lit depuis dix heures au minimum.

Nous avons systématiquement éliminé de ce tableau, tous les cas qui présentaient une urée du sérum supérieure à 0 gr. 50 par litre, tous les cas qui pouvaient être soupçonnés d'une atteinte diabétique, et enfin ceux suspects de néoplasie.

TABEAU II

N°	Dignostic	Urée du sérum en gr. 0/00	Acide lact. du sang total en cg. 0/00
1 Ser	hernie	0.21	16,8
2 Mon	bronchite	0.41	26,6
3 Ver	néphrose	0.15	21,7
4 Dur	cardiopathie	0.30	27,5
5 Pit	paludisme	0.18	15,7
6 Gai	normal	0.32	16,5
7 Cal	normal	0.28	18,2
8 Har	rhumatisme	0.28	19,1
9 Nes	hydronephose	0.41	26,6
10 Maz	tub. rénale uni- latérale	0.18	15,9
111 Car	pleurésie	0,30	30.5
12 Bou	normal	0.40	25,7
13 Oll	lumbago	0.28	23,1
14 Mar	sciatique	0.35	25.4
15 Dum	hernie	0.41	19.3
16 Par	gastrite	0.24	25.8
17 Fou	bacilliose	0.25	17,8
18 Ber	appendicite	0,45	24,4

Les résultats extrêmes obtenus sont ceux du cas n° 11, malade atteint de pleurésie, chez qui nous avons trouvé une lactacidémie de 30,5 cgr. et du cas n° 5, un paludéen, dont le taux de l'acide lactique sanguin n'était que de 15 cgr 7 par litre. La moyenne de ces dix-huit dosages est de 22,0 cgr par litre.

Nous concluons de cela que le taux normal de l'acide lactique est assez variable. On peut néanmoins considérer comme normaux les chiffres compris entre 15 et 30 cgr par litre.

TAUX DE L'ACIDE LACTIQUE DU PLASMA.

Le plasma contient un peu moins d'acide lactique que le sang total. Nous avons effectué d'assez nombreux dosages sur le plasma sanguin. Comme pour les dosages sur sang total, on a recueilli le sang sur fluorure de sodium à 2 0/00, le rendant ainsi incoagulable et inglycolysable. Dès son arrivée au laboratoire, le sang était centrifugé et à l'aide d'une pipette, on séparait le plasma des globules.

Les dosages ont été effectués soit par la méthode décrite plus haut, soit par la méthode colorimétrique de MENDEL et GOLDSCHNEIDER, les résultats sont d'ailleurs comparables.

TABLEAU III

N°	Diagnostic	Acide lactique en cgr 0/00
1 Rub.	normal	12,5
2 Sua	ins. Mitrale	22,4
3 Bla	gastrite	14,9
4 Har	rhumatisme	16,1
5 Gui	bronchite	21,0
6 Maz	Tub Ren. unil.	10,5
7 Bou	Hernie	18,2
8 Nes	hydronephose	16,4
9 Car	asthme	22,8
10 Ous		14,0

TABLEAU IV

N°	acide lact. en cgr 0/00
11 Bonc	24,5
12 Tey	20,0
13 Tab	16,4
14 Des	14,2
15 Fuz	22,0
16 Log	19,1
17 Boun	17,0
18 Duc	14,6
19 V. Tie	17,5
20 Car	14,0
21 Fel	22,2
22 Tri	23,0
23 Car	19,5

Nous avons donc les résultats suivants:

Pour la méthode au bichromate, le taux le plus élevé est celui du cas n° 9, un asthmatique chez qui nous avons trouvé une lactacidémie de 22,8 cgr par litre; quand au taux le plus bas, il correspond au cas n° 6, malade qui avait une tuberculose rénale unilatérale avec un rein sain fonctionnant parfaitement (son urée du sérum était de 0 gr. 18 par litre). La moyenne des dix cas est de 16 cgr. 9 par litre.

Dans les résultats obtenus à l'aide de la méthode colorimétrique, nous notons comme taux maxima, celui du cas n° 11 qui avait une lactacidémie de 24 cgr 5 et comme taux minima celui du cas n° 20, dont l'acide lactique plasmatique s'élevait à 14 cgr par litre. La moyenne des treize cas est de 18 cgr 4, par litre de sérum.

Nous devons noter toutefois que nous avons effectué ces treize dosages chez des malades qui, pour la plupart, étaient atteints de maladies mentales. Il est par conséquent, beaucoup plus difficile d'affirmer que ces malades se sont tenus strictement au repos avant le prélèvement.

La moyenne de ces 23 cas est de 17 cgr. 9. Nous pouvons conclure d'après ces expériences que le taux de l'acide lactique du plasma se trouve aux environs de 18 cgr par litre, avec, comme variations physiologiques extrêmes de 10 cgr à 25 cgr par litre de plasma.

TAUX DE L'ACIDE LACTIQUE DES GLOBULES.

Nous avons effectué le prélèvement de la même manière que pour le plasma. Après centrifugation, le plasma était soigneusement décanté à la pipette, les dernières traces en étaient enlevées avec précau-

tion à l'aide d'un papier filtre. Le dosage était effectué par la méthode au bichromate.

Voici les résultats obtenus :

TABEAU V

N°	diagnost.	Acide lact. en cgr. 0/00
1 Bla	gastrite	26,9
2 Har	rhumatis.	24,8
3 Gui	bronchite	28,7
4 Maz	T. R. unil.	23,4
5 Pie	cardiopat.	34,1
6 Ver	néphrose	27,4
7 Bou	hernie	37,1
8 Nest	hydroneph.	30,6
9 Car	asthme	38,3
10 Ser	hernie	26,5
11 Bou	bronch.	31,6

Ces onze dosages nous donnent une moyenne de 29,9, les taux extrêmes sont de 38,3 et de 23,4. On peut donc dire que le taux de l'acide lactique dans les globules est situé aux environs de 30 cgr par litre de globules, mais peut varier physiologiquement entre 20 et 40 cgr.

Voici par conséquent, les résultats auxquels nous sommes arrivés dans nos recherches sur la teneur en acide lactique du sang:

Pour le sang total, le taux serait voisin de 22 cgr. avec des variations physiologiques comprises entre 15 et 30 cgr. par litre de sang.

Pour le plasma, le taux normal serait aux environs de 18 cgr avec des variations physiologiquement possibles entre 10 et 25 cgr par litre.

Pour les globules, nous trouvons un taux normal qui serait à peu près de 30 cgr avec, comme limite physiologiques extrêmes, 20 et 40 cgr par litre.

Le rapport normal entre l'acide lactique des globules et l'acide lactique du plasma est, d'après nos moyennes, égal à $\frac{29,9}{17,9}$ — soit situé aux environs de 1,66.

II. — DANS LE LIQUIDE CEPHALO-RACHIDIEN

Les recherches faites sur la teneur en acide lactique du liquide céphalo-rachidien sont moins nombreuses que celles effectuées sur le sang. Toutefois, parmi ces travaux, nous citerons ceux de KILLIAN (32) en 1924, qui a étudié le taux de l'acide lactique dans le liquide céphalo-rachidien d'une quarantaine de sujets. Il a conclu que la moyenne normale est située entre 8 et 15 cgr. d'acide lactique par litre de liquide céphalo-rachidien.

GLASER (24) a repris cette question en 1926; ses recherches portent sur trente cas. Il obtient comme moyenne du taux de l'acide lactique dans le liquide céphalo-rachidien, 19 cgr. par litre. Les résultats extrêmes qu'il a trouvé sont 11 cgr par litre pour le taux le plus faible et 27 cgr pour le plus fort.

Nous avons dosé l'acide lactique dans le liquide céphalo-rachidien d'un certain nombre de sujets.

Nous présentons les résultats que nous avons trouvés dans le tableau n° 6.

Les dosages ont été effectués soit avec la méthode au bichromate, soit avec la méthode de MENDEL et GOLDSCHNEIDER :

TABLEAU VI

N°	Acide lactique en cgr °/°°
1 Oust	13,3
2 Bon	22,0
3 Roc	9,5
4 Fey	25,1
5 Bar	11,2
6 Tab	19,9
7 Moul	10,5
8 Des	13,8
9 Fel	17,9
10 Log	21,0
11 Bon	20,9
12 Fab	12,8
13 Duc	21,5
14 Per	14,2
15 Lig	11,6
16 Arr	11,4
17 Tié	16,2
18 Tre	12,7
19 Car	19,0
20 Tri	24,1
21 Carl	14,8

Ce qui nous donne pour les 21 cas qui ont été étudiés, la moyenne de 16 cgr. 4 par litre de liquide céphalo-rachidien. Les chiffres extrêmes que nous avons trouvés sont ceux du cas n° 3, Roc..., où la teneur du liquide céphalo-rachidien en acide lactique était de 9 cgr. 5, ce qui est le taux le plus bas que nous ayons rencontré, et celui du cas n° 4, Fey... où le dosage nous a révélé une quantité de 25 cgr. 1 d'acide lactique par litre de liquide céphalo-rachidien, chiffre maximum obtenu.

Nous concluerons donc de cela que le taux normal de l'acide lactique dans le liquide céphalo-rachidien est situé aux environs de 16 à 17 cgr. avec des variations physiologiques possibles comprises entre 10 et 25 cgr. par litre.

LES VARIATIONS DU TAUX DE L'ACIDE LACTIQUE

I. — VARIATIONS PHYSIOLOGIQUES

Le taux de lactide lactique dans le sang varie physiologiquement sous l'action de certains facteurs.

1°) La lactacidémie semble augmenter avec l'âge. J. LOISELEUR et M^{lle} MOREL (40), ont montré en 1931, que la lactacidémie des sujets âgés de plus de 60 ans, était égale, en moyenne, à une fois et demi celle des sujets de 20 à 30 ans.

Nous avons remarqué pour notre part que la plupart des dosages effectués sur des sujets âgés, nous donnaient des résultats sensiblement plus élevés que ceux effectués dans les mêmes conditions chez des sujets jeunes.

2°) Le travail musculaire provoque immédiatement une augmentation importante de la lactacidémie. On a trouvé, en effet que, après un travail violent et d'une certaine durée, le taux de l'acide lactique peut passer de 20 cgr à 1 gr. 20, soit un accroissement de six fois sa valeur primitive. Dans plusieurs expériences de HILL et de ses collaborateurs, (27), le chiffre de 2 gr. d'acide lactique par litre de sang a été dépassé.

Ces travaux ont été vérifiés par JERVELL qui a montré que le taux de l'acide lactique augmentait, en effet, très rapidement si l'on effectuait un travail durant peu, mais très pénible, alors que l'augmentation était presque insensible si le travail était peu fatigant et durait très longtemps. Il montre aussi que le retour au taux normal s'effectue dans la demie-heure qui suit la cessation du travail.

Enfin, il est prouvé que la traversée du poumon a une grande importance sur le taux de l'acide lactique : L. BURET et COLLAZO (12), en 1925, ont démontré que la teneur en acide lactique du sang veineux est nettement supérieure à celle du sang artériel. D'après ces auteurs, la traversée du poumon fait baisser le taux de l'acide lactique de 3 à 11 cgr. par litre de sang.

Dans ce même travail, ils ont aussi montré que l'asphyxie détermine une élévation très rapide du taux de l'acide lactique, élévation qui dure encore quelque temps après la reprise de la respiration, tandis que l'hyperpnée, au contraire, abaisse, de façon très nette, le taux de cet acide.

II. — VARIATIONS PATHOLOGIQUES

A côté de ces variations qui sont normales et permettent un retour facile à la moyenne, on trouve des modifications du taux qui sont dues à un état pathologique du sujet. Le retour au taux normal ne se fera qu'après guérison de l'individu, quand celle-ci est possible.

Ces variations ont été peu étudiées. Cependant, on a déjà montré qu'il y avait une nette augmentation

de la lactacidémie chez les sujets atteints d'intoxications. En particulier, dans l'intoxication arsenicale (MORISHIMA) (51), par l'oxyde de carbone (Mac GUINTY et GESSEL) (42), ARAKI (1), SAIKI et VAKAMAYA (57), SAITO et KATSUYAMA (58). Dans l'asphyxie (MACLEOD) (43), cette augmentation est très nette.

Une augmentation notable du taux de la lactacidémie a aussi été trouvée par IRISAWA (29) dans l'anémie. JERVELL (31) l'a retrouvée, mais en rend responsable le fait que le muscle cardiaque est obligé de se surmener pour compenser la déficience sanguine.

Dans l'insuffisance cardiaque, CLAUSEN (14), a trouvé une nette augmentation de l'acide lactique. FRENCH, PEMBREY et RYFFEL (19) ont noté, dans deux cas de malformations cardiaques congénitales, une lactacidémie élevée. JERVELL a montré que dans les lésions cardiaques compensées, la lactacidémie était subnormale, mais que par contre, son taux devenait très élevé dès que l'insuffisance cardiaque s'établissait.

Dans le diabète, COLLAZO (15) en 1933, a dosé l'acide lactique et a trouvé les résultats suivants: Dans le diabète simple, la lactacidémie paraît normale. Au début de l'acidose, le taux baisse pour remonter très rapidement dès que commence le coma. Dans le diabète compliqué de troubles infectieux ou circulatoires, la lactacidémie paraît aussi très élevée.

Dans les néphrites, JERVELL a trouvé une augmentation nette du taux de la lactacidémie.

Enfin *dans le cancer*, TESAURO (63) en 1924, trouve une lactacidémie double de la normale. JERVELL, en 1928, a trouvé des résultats à peu près semblables.

BAUER et NYIRI (6), par contre, ne trouvent une augmentation que dans cinquante pour cent des cas. Leurs résultats ont été confirmés par ceux de GUELS-TEIN et FRANKSTEIN (25).

MUSANTE et SCHUMAKER en 1926, n'ont trouvé d'augmentation que dans la période cachectique.

MENDEL et BAUCH (45), ROFFO (55), SCHNEIDER (60), trouvent, au contraire, une légère augmentation dans tous les cas.

Enfin J. CAYLA et nous-même (13), en 1933, avons retrouvé une nette augmentation dans tous les cas et particulièrement dans les épithéliomas superficiels.

Nous avons dosé l'acide lactique dans d'assez nombreux cas pathologiques. Nous rapportons ici ceux qui ont trait aux maladies qui, à notre avis, doivent avoir une influence sur le taux de la lactacidémie.

DANS LES NÉPHRITES

Nos recherches ont porté sur un certain nombre de cas où le sujet étudié était atteint de néphrite chronique. Nous avons obtenu les résultats suivants:

TABLEAU VII

N°	Diagnostic	Urée en gr. °/°°	R. A. en cc %	Ac. lact. en cgr. °/°°
1 Duc	Néphrite chronique	0,57	45,3	37,8
2 Qua	»	1,33	45,3	35,5
3 Sal	»	1,39	36,6	43,8
4 Gui	»	1,71	24,8	29,7
5 Cro	»	2,05	26,1	35,3
6 Arg	»	2,20	26,1	34,1
7 Cou	Néphrite aiguë	4,05	23,1	33,5

Nous voyons que la lactacidémie est très nettement augmentée dans ces sept cas: en effet, le taux minimum est de 29 cgr 7 et le taux maximum est de 43 cgr. 8, ce qui est nettement au-dessus des chiffres moyens tels que nous les indiquions dans le chapitre précédent.

La lactacidémie moyenne de ces sept cas est de 35 cgr. 7 par litre, ce qui est très supérieur aux 22 cgr. que nous avons trouvés comme chiffre moyen.

Il ne semble pas, d'autre part, qu'il y ait proportionnalité nette entre l'augmentation du taux de l'urée et celui de l'acide lactique. En effet, le taux le plus élevé, 43 cgr. 8, correspond au cas n° 3 qui avait une azotémie de 1 gr. 39 par litre, tandis que le cas n° 6, avec une azotémie de 2 gr. 20, n'a qu'un taux d'acide lactique de 34 cgr 1 par litre. Enfin, le cas n° 1 a 37 cgr. 1 d'acide lactique et n'a que 0 gr. 57 d'azotémie.

Nous pouvons donc conclure de cela, que, dans les néphrites, le taux de l'acide lactique est certainement augmenté, mais cette augmentation n'a pas l'air d'être proportionnelle à l'accroissement du taux de l'urée.

DANS LE DIABÈTE.

Nous avons dosé l'acide lactique chez un certain nombre de diabétiques.

TABLEAU VIII

N°	Diagnostic	gluc. en gr. °/°°	R.A. en cc. %	Acétone	Acide lact. en cgr. °/°°
1	Bla Diabète	1,38	54,9	néant	20,2
2	Fra diabète hépat.	1,43	53,6	»	25,9
3	Wei Diabète	1,46	49,7	»	32,5
4	Bou »	1,49	56,7	»	25,7
5	Fal »	1,54	49,4	»	19,7
6	Dié gangrène diab.	1,75	51,4	»	18,1
7	Corb Diabète	2,35	44,7	»	26,1
8	Sal »	2,60	48,5	»	23,1

Puisque nous avons indiqué comme étant compris dans les chiffres normaux les taux variant entre 15 et 30 cgr., nous devons conclure que le diabète ne semble pas avoir d'influence importante sur le taux de la lactacidémie. En effet, le taux le plus élevé rencontré ici, est celui du cas n° 4 qui a 32 cgr. 5 d'acide lactique par litre, tandis que le plus bas est celui du n° 1 qui n'a que 18 cgr. 1 par litre. Le taux moyen de ces huit cas est de 23 cgr. 9, ce qui est très voisin du taux normal que nous avons estimé être aux environs de 22 cgr. par litre.

Ces résultats concordent bien avec ceux de COLLAZO (15) qui n'a trouvé aucune modification dans le diabète sans acidose. Ici, le taux de la réserve alcaline et l'absence de corps cétoniques dans l'urine, montrent bien que nous sommes loin de l'état acidotique.

Nous avons effectué aussi quelques dosages chez des diabétiques en état d'acidose. Mais ici, ainsi que le montre le tableau suivant, nous avons trouvé des chiffres extraordinairement élevés. A notre avis, on

ne doit pas tenir compte de ces résultats. Il est, en effet, infiniment probable que les corps cétoniques contenus dans le sang des sujets étudiés, n'ont pas été complètement extraits par le sulfate de cuivre et la chaux et viennent perturber le dosage.

FABRE (18 bis), a d'ailleurs montré qu'il existe dans le sang des diabétiques en état d'acidose, d'importantes quantités d'aldehyde acétique.

TABLEAU IX

N°	gluc. en gr. °/°	R.A. en cc. %	Acétone	Ac. lact. en cgr. °/°
1 Cont.	4 gr. 46	25,4	+++	85 cgr. 5
2 Ran.	4 gr. 01	38,6	++	76 cgr. 0
3 Salv.	2 gr. 62	13,6	++	89 cgr. 3

Nous voyons d'après ces trois cas que, si l'on pouvait avoir une confiance absolue dans la spécificité de la méthode, nous pourrions dire que dans l'acidose diabétique, le taux de l'acide lactique est très élevé. Mais nous pensons que ces résultats doivent être considérés comme très douteux et il est infiniment probable que, s'il y a augmentation dans le coma diabétique, elle n'a pas l'importance que semblerait lui attribuer ces dosages. Nous devons donc considérer ces résultats comme ayant peu de valeur et nous méfier des erreurs qui peuvent provenir de la présence de corps cétoniques dans le sang.

DANS LE CANCER.

Nous avons étudié, l'année dernière, le taux de l'acide lactique dans le sang des cancéreux et nos recherches ont déjà été publiées dans un mémoire fait en collaboration avec J. CAYLA (13).

Voici les résultats que nous avons trouvés:

TABLEAU X

N°	Diagnostic	glucose en gr. °/°°	Ac. lact. en cgr. °/°°
1 M. L.	Epithélioma	0,89	19
2 M. B.	»	0,94	33
3 M. N.	»	1,09	25
4 M. R.	»	0,99	19
5 M. S.	tumeur maligne	1,07	37
6 M. G.	Ulcération précancer.	1,07	25
7 M. C.	Epithélioma	1,25	27
8 M. C.	»	1,32	21
9 M. M.	»	1,18	22
10 M. G.	»	1,24	28
11 M. D.	»	1,57	28
12 M. A.	»	1,16	21

Si nous considérons ces différents dosages, nous pouvons conclure que le taux de l'acide lactique chez les cancéreux, n'est pas très nettement élevé. Le taux le plus haut que nous ayons trouvé est, en effet, de 27 cgr (cas n° 5). Néanmoins, si nous faisons la moyenne de ces douze cas, nous trouvons une lactacidémie de 26 cgr. par litre, au lieu de 22, chiffre que nous considérons comme normal. Nous pouvons donc conclure à une lactacidémie faiblement augmentée.

En collaboration avec VIALEFONT et DIACONO (65), nous avons aussi dosé l'acide lactique chez des sujets atteints de cataracte et nous avons trouvé les résultats suivants:

TABLEAU XI

N°	Diagnostic	Ac. lact. en cgr. °/°°
1 Arg	cataracte double	» 32,9
2 Sou	cataracte	» 23,6
3 Gui	»	» 33,3
4 Mur	»	» 25,7
5 Vid	cataracte double	» 28,1
6 Hug	»	» 30,4
7 Irl	cataracte	» 23,8
8 Fon	cataracte	» 26,4

Ces résultats sont assez nettement élevés. La moyenne de ces huit cas est, en effet, de 28 cgr. par litre, au lieu de 22 cgr. Mais, en réalité, il est difficile de dire si cette augmentation est d'origine pathologique ou simplement due à l'augmentation physiologique qui se produit avec l'âge. Tous les sujets étudiés dans le tableau XI étaient des sujets relativement très âgés.

Enfin, nous avons dosé l'acide lactique dans quelques cas qu'il nous a paru intéressant de citer:

1°) Dans un cas de brûlures graves, nous avons trouvé une lactacidémie nettement élevée 34 cgr. 9 par litre. Le malade avait une azotémie normale (0 gr. 22) et une glycémie légèrement élevée (1 gr. 13).

2°) Dans un cas de syndrome d'Erb. GOLDFLAM, nous avons rencontré une lactacidémie normale (19 cgr. 1 par litre), lorsque la malade était au repos. En mouvement, la lactacidémie de cette malade présentait des anomalies sur lesquelles nous reviendrons dans la seconde partie de notre travail.

DANS LE LIQUIDE CÉPHALO-RACHIDIEN.

Nous n'avons pas eu l'occasion d'étudier beaucoup de liquides céphalo-rachidiens nettement pathologiques. Aussi, nous sommes-nous contenté de voir quelles étaient les variations que subit le taux de l'acide lactique dans le liquide céphalo-rachidien d'un certain nombre de malades atteints de méningite :

TABLEAU XII

N°	Diagnostic	gluc. en gr. °/°°	album. en gr. %	Ac. lact. en cgr. °/°°
1	Ost méningite aiguë	0,33	2 gr. 20	23,8
2	Bou » »	0,54	3 gr. 10	24,7
3	Gal » »	0,16	3 gr. 30	26,4
4	Dur méningite bacillaire	0,45	1 gr. 00	19,1

Nous voyons donc que le taux de l'acide lactique dans les méningites est nettement augmenté. Il paraît surtout accru dans les trois premiers cas, qui sont des méningites à méningocoque et dont la moyenne accuse 24 cgr. 7 au lieu des 16 cgr. que nous avons donné comme étant le taux moyen de l'acide lactique dans le liquide céphalo-rachidien.

Le quatrième cas, qui est un cas de méningite à bacille de Koch, semble avoir un taux d'acide lactique moins élevé. Mais comme nous n'en possédons qu'un seul cas, il nous est impossible de rien affirmer.

Nous concluerons donc, sous réserve toutefois de vérification en égard au petit nombre de cas que nous pouvons présenter ici, que dans la méningite, le

taux de l'acide lactique paraît nettement augmenté et que l'augmentation est plus forte dans la méningite aiguë à méningocoque que dans la méningite tuberculeuse.

L'ACIDE LACTIQUE DANS LES LIQUIDES DE PONCTION

Nous avons étudié le taux de l'acide lactique dans différents liquides de ponction. Voici les résultats obtenus :

— TABLEAU XIII

N°	Diagnostic	Album. en gr. o/oo	Chlor. en gr. o/oo	Rival- ta	Ac. lact. en cgr. o/oo
1 Greg	Ascite	12,5	6,6	—	15,3
2 Val	L. pleural	13,0	6,4	—	15,7
3 Lad	L. d'hydrocèle	27,0	6,4	—	17,1
4 Rich	L. d'hydrocèle	30,0	6,3	+	23,8
5 Ben	L. pleural	32,5	6,5	+	24,9
6 Jun	Ascite bacillaire	33,0	—	+	21,6
7 Cas	L. pleural bacil.	35,0	6,2	+	20,6
8 Bel	Ascite hémorr.	51,0	6,8	+	21,7

Ici encore nous n'avons pas assez de cas pour établir une moyenne pour chaque type de liquide. Tout ce que nous pouvons déduire de ce tableau c'est que la teneur en acide lactique des liquides pathologiques est voisine de 20 cgr. 3 par litre, ce qui est très légèrement supérieur au taux moyen de l'acide lactique dans le plasma sanguin (18 cgr. 0/00).

Nous pouvons dire aussi que le taux de l'acide lactique paraît plus élevé dans les exsudats que dans

les transudats. En effet, dans les trois premiers cas, où nous avons une réaction de Rivalta négative, le taux moyen de l'acide lactique n'est que de 16 cgr. 6 par litre de liquide, tandis que dans les cinq cas suivants où la réaction de Rivalta est positive, la moyenne atteint 22 cgr. 5.

LES RELATIONS PHYSICO-CHIMIQUES
EXISTANT ENTRE LES TAUX
DE L'ACIDE LACTIQUE
DANS DIFFERENTS TISSUS DE L'ORGANISME

ACIDE LACTIQUE GLOBULAIRE
ET ACIDE LACTIQUE PLASMATIQUE

Les relations qui existent entre le taux des différents constituants du sang dans les globules et le plasma ont déjà été parfaitement étudiées. Après les expériences de ZUNTZ, de Von LUNBECK, de SPIRO et HENDERSON, de GURLERG, de HASSELBACH et LUTZGAARD, J.-L. HENDERSON, montra comment les lois de DONNAN peuvent s'appliquer à la diffusion des électrolytes à travers cette membrane semi-perméable qu'est la paroi du globule rouge.

MONNIER (50), dans sa thèse en 1930, montra que si les composés non électrolytes ne suivent pas de manière aussi rigoureuse les lois de DONNAN, il n'est pas moins vrai qu'il existe une relation nette entre les variations des taux de ces non électrolytes dans les globules et le plasma sanguin.

Il montra, en particulier, que, lorsque le taux d'un non électrolyte augmente dans le sang, le rapport concentration dans les globules

concentration dans le plasma diminue toujours.

Il a vérifié cette loi générale pour l'azote total non protéique, l'acide urique, la créatinine, l'urée, l'azote aminé, les polypeptides. S'il n'a pu déterminer une loi exacte, facile à mettre en équation, il a pu montrer que cette relation, quoique seulement approchée, existe toujours.

Pour notre part, nous avons voulu vérifier que cette loi s'applique aussi à l'acide lactique. A cet effet, nous avons dosé l'acide lactique dans le plasma et les globules chez des sujets dont le taux de l'acide lactique avait des valeurs nettement différentes.

Voici les résultats que nous avons trouvé :

TABLEAU XIV

Variations de la répartition globulo-plasmatique
de l'acide lactique

N°	Diagnostic	urée en cgr. °/°	Réserve à cal.	globul. %	acide lactique en cgr. °/°			
					plasma	glob.	sang tot.	Rap. Gl. pl.
1 Maz	Tub. Rénal	0,18	—	41	10,5	23,4	15,9	2,23
2 Has	Synd. Erb	0,28	57,8	40	16,1	24,8	19,1	1,54
3 Bla	Diabète	0,48	54,9	45	14,9	26,9	20,2	1,80
4 Nest	Hydronep	0,41	—	38	16,4	30,6	21,7	1,86
5 Bou	Diabète	0,40	56,7	45	18,2	31,1	25,7	2,09
6 Gui	Néphrite	1,71	28,4	23	28,0	35,7	29,7	1,36
7 Car	Plaie jamb.	0,30	—	50	28,3	38,3	30,6	1,67
8 Sca	Brûlé	0,22	—	45	30,5	39,2	34,4	1,28
9 Cro	Néphrite	2,05	21,6	24	31,2	42,0	35,7	1,35
10 Qua	—	1,33	—	50	28,3	44,7	36,4	1,58
11 Duc	—	0,57	45,3	45	29,6	45,2	36,5	1,53
12 Sal	—	1,39	36,6	23	41,3	51,2	43,9	1,23

On ne peut pas déduire de ces résultats une progression très nette et très précise, mais si nous prenons la moyenne des quatre premiers cas qui sont des sujets normaux ou sub normaux, et dont le taux moyen d'acide lactique est normal, puisqu'il est de

	Acide lac-
19 cgr. 2, nous trouvons un rapport moyen	_____
	Acide lac-
tique globulaire	
_____	qui est égal à 1,86.
tique plasmatique	

Dans les quatre cas suivants qui sont déjà nettement pathologiques, nous avons une nette augmentation de la teneur moyenne en acide lactique qui passe à 30 cgr. 1 et une diminution franche du rapport Acide lactique globulaire

_____	qui passe à 1,60.
acide lactique plasmatique	

Enfin, dans les quatre derniers cas où nous sommes en présence de néphrites anciennes, avec augmentation très importante du taux moyen de l'acide lactique (38 cgr. 1), nous avons une diminution très nette du rapport globulo-plasmatique, qui tombe à 1,42. Tout ceci est, d'ailleurs, synthétisé dans la courbe N° 1.

Nous pouvons conclure de cela que l'acide lactique suit la même loi que tous les non électrolytes, c'est-à-dire que toute augmentation du taux de l'acide lactique dans le sang se traduit par une diminution du

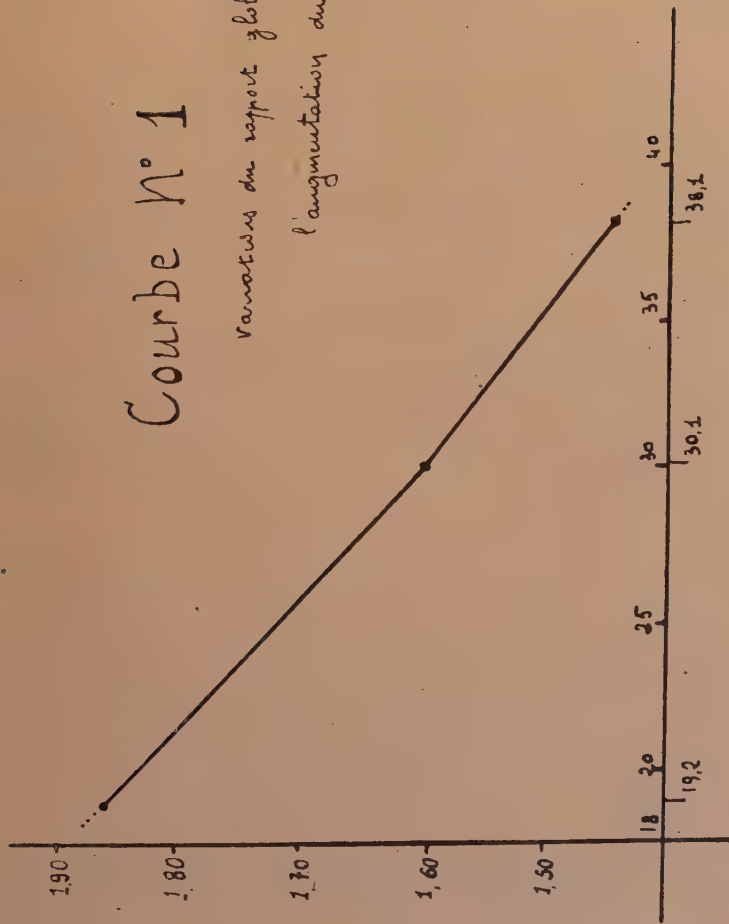
acide lactique globulaire	
rapport _____	
acide lactique plasmatique	

Rapport

$$\frac{ALPE}{ALPE}$$

Courbe N° 1

variations du rapport globulo-plasmatique avec
l'augmentation du taux de l'acide lactique



Coefficient d'acidité
par litre de sang

II. — LE CHIMISME HÉMO-MÉNINGÉ DE L'ACIDE LACTIQUE

C'est à DERRIEN (17), que revient l'honneur d'avoir pensé à considérer le sang et le liquide céphalo-rachidien comme deux milieux séparés par une membrane semi-perméable qui serait constituée par les méninges. Il montra que les taux dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien des corps qui constituent ces deux milieux sont unis par une relation fixée qui fait que toute variation de la concentration d'un composé quelconque dans un des milieux est suivie immédiatement, quand la membrane semi-perméable, c'est-à-dire la méninge est en bon état, d'une variation concomitante dans l'autre liquide.

Il montra aussi que la relation qui unit les taux de la substance considérée n'est autre que celle qui régit la diffusion des gaz à travers une membrane semi-perméable, soit :

$$\text{Cr} \rightleftharpoons \text{K} \frac{\text{S}}{\sqrt{\text{I}}}$$

dans lequel K est une constante propre à la membrane. Cr et S sont respectivement le taux de la substance en question dans le liquide céphalo-rachidien et dans le sang et I la concentration isotonique au sang et au liquide céphalo-rachidien de la substance considérée.

Le chimisme hémoméningé de l'acide lactique, à notre connaissance, n'a pas encore été étudié. Cependant, certains auteurs ont déjà rapproché les concentrations de l'acide lactique dans le liquide céphalo-rachidien et dans le sang.

KILLIAN (32), en particulier, a dosé ce composé dans ces deux milieux et a trouvé comme résultat, entre 8 et 15 cgr. par litre dans le L. C. R. et entre 11 et 15 cgr. par litre dans le sang. Il concluait que le rapport acide lactique L. C. R.

était compris entre 80 et 90 %.

acide lactique sang

GLASER (24), a repris ces recherches et a trouvé un taux d'acide lactique variant entre 11 et 27 cgr. pour le liquide céphalo-rachidien et 13 à 45 cgr. pour le sang. D'après lui, le rapport entre le taux de l'acide lactique dans le liquide céphalo-rachidien et le taux dans le sang serait compris entre 60 et 90 % et probablement voisin de 75 %.

Mais, ici, ces auteurs considéraient la concentration dans le sang total et non pas celle dans le plasma. Or, dans la loi de DERRIEN, c'est la concentration dans le plasma qui joue.

Si nous multiplions ces résultats par le rapport

18

qui d'après nous, correspond au rapport des con-

22

centrations normales de l'acide lactique dans le sang et dans le plasma, les résultats obtenus par les auteurs sont modifiés de la façon suivante :

L. C. R.

Le rapport ———— serait, d'après les chiffres de plasma

KILLIAN, compris entre 0,98 et 1,10, tandis que, d'après ceux de GLASER, il serait voisin de 0,88.

Si nous prenons, d'autre part, les chiffres que nous avons indiqués comme étant, à notre avis, les taux moyens de l'acide lactique dans le plasma et dans le

liquide céphalo-rachidien, c'est-à-dire 18 egr. par litre dans le plasma et 16 egr. pour le liquide céphalo-rachidien, nous retrouvons des résultats à peu près

Acide

semblables : d'après nos résultats, le rapport ———

acide

lactique L. C. R.

————— serait égal à 0,89.

lactique plasma

Enfin, nous avons dosé simultanément l'acide lactique dans le sang et dans le liquide céphalo-rachidien d'un certain nombre de sujets.

Voici les résultats que nous avons obtenus :

N°	Glucose en gr. ‰			Acide lactique en cgr. ‰		
	plasma	L. C. R.		plasma	L. C. R.	
			plasma			plasma
1 Bon	0,85	0,55	0,64	24,5	22	0,89
2 Tub	0,97	0,56	0,57	16,4	20	1,22
3 Des	0,99	0,61	0,62	14,2	13,8	0,97
4 Duc	1,31	0,70	0,53	22,0	21,5	0,97
5 Lig	1,11	0,66	0,59	14,6	11,6	0,79
6 V. Tie	0,95	0,54	0,57	17,5	16,5	0,94
7 Fel	0,82	0,45	0,54	22,2	18	0,82
8 Trim	0,90	0,56	0,62	23	24,1	1,04
9 Log	1,19	0,54	0,45	19	21	1,11
10 Out	0,91	0,44	0,48	14	13,3	0,95
Moyenne:	1 gr. 00	0,56	0,56	18,7	18,2	0,97

Il semble bien, si l'on compare tous ces résultats,
 Ac. lactique
 que l'on puisse affirmer que le rapport —————
 Ac. lactique

L. C. R.

———— soit compris entre 0,85 et 1.
 plasma

Or, si l'on calcule quel devait être ce rapport en appliquant la relation de DERRIEN, on arrive à un résultat analogue. En effet, la concentration isotonique de lactate de sodium est voisine de 18 gr. 5 par litre.

La relation peut donc s'écrire :

$$\begin{array}{ccc} & & S \\ & & \text{---} \\ \text{Cr} : 3,6 & & \\ & & \sqrt{18,5} \\ & & \text{---} \\ & \text{Cr} & \\ \text{d'où } \frac{\text{---}}{S} & = & 0,81 \end{array}$$

Si l'on rapproche tous ces chiffres et si l'on tient compte d'abord de ce que l'erreur possible avec les méthodes que nous utilisons pour doser l'acide lactique est assez grande, ensuite de ce que nous avons fait tous les calculs en utilisant une solution isotonique de lactate de soude, alors que dans les liquides biologiques l'acide lactique peut être sous toute autre forme, on peut conclure qu'il est très vraisemblable de penser que l'acide lactique suit la loi de DERRIEN dans l'équilibre hémorachidien.

Au point de vue pathologique, nous n'avons pas encore eu la possibilité d'étudier systématiquement

les modifications que subit ce rapport $\frac{\text{acide lactique}}{\text{acide lactique}}$
L. C. R.

_____ dans les syndrômes méningés.
du plasma

Cependant, nous pouvons présenter deux cas de méningite dans lesquels cette étude a été faite. En voici les résultats :

Ost méningite	plasma	L. C. R.	Rapport	$\frac{\text{L. C. R.}}{\text{plasma}}$
aiguë				
Glucose	0 gr. 91	0,33		0,36
Ac. lactique... 0,14		0,24		1,71
Gal méningite				
aiguë				
Glucose	1 gr. 06	0,16		0,14
Ac. lactique... 0,19		0,26		1,37

Nous voyons que, dans ces deux cas, nous avons un chimisme hémoméningé du glucose très abaissé et, au contraire, un chimisme hémoméningé de l'acide lactique qui est très augmenté. Cela peut s'expliquer très facilement par la présence dans le liquide céphalo-rachidien d'un grand nombre de leucocytes qui provoquent la lyse du glucose et l'apparition d'une quantité assez importante d'acide lactique.

Mais le fait que nous ne possédons que deux cas ne nous permet pas de tirer de l'étude du chimisme hémoméningé pathologique, des conclusions précises. Nous avons, d'ailleurs, l'intention de compléter ultérieurement cette étude quand l'occasion s'en présentera.

LES VARIATIONS “ IN VITRO ” ET “ IN VIVO ” DU TAUX DE L'ACIDE LACTIQUE SANGUIN

Nous avons étudié jusqu'ici l'acide lactique dans des conditions toujours semblables à elles-mêmes, ce qui nous a permis de montrer certaines variations que pouvait subir le taux de l'acide lactique dans certains états pathologiques.

Pour effectuer nos dosages, nous faisons nos prélèvements chez des malades au repos depuis plusieurs heures, à jeun et, dès que le sang était prélevé, il était additionné de fluorure de sodium au taux de deux grammes par litre, dans le but d'empêcher toute glycolyse.

Ces précautions étaient nécessaires si l'on voulait que le chiffre d'acide lactique obtenu correspondit exactement à la lactacidémie du sujet au repos.

C'est qu'en effet, deux grandes causes viennent modifier la teneur en acide lactique du sang :

D'abord, dans le sang abandonné « in vitro », se produit la glycolyse, c'est-à-dire la destruction du glucose sanguin avec formation d'acide lactique, ce

qui tend à augmenter la teneur en acide lactique du sang considéré.

Ensuite, tout travail musculaire effectué par le patient provoque immédiatement une augmentation importante de la lactacidémie « in vivo ».

Dans la seconde partie de ce travail, nous allons étudier ces deux phénomènes et voir quelles sont les variations que subissent « in vitro » et « in vivo », le taux de l'acide lactique, chez des sujets normaux, puis nous étudierons quelles sont les modifications apportées par la maladie à ces variations.

LA GLYCOLYSE

Il est impossible, si l'on veut étudier les variations de l'acide lactique « in vitro », de les séparer du phénomène général, connu sous le nom de glycolyse.

La glycolyse, au sens étroit du mot, c'est la disparition du glucose sanguin, lorsqu'on abandonne, sans précautions, ce sang à la température ordinaire.

Mais, à l'heure actuelle, le terme de *glycolyse* a pris un sens beaucoup plus large: il comprend tous les stades de la destruction du glucose, depuis la libération du sucre protéidique jusqu'à la formation de gaz carbonique et d'eau.

Un des termes de cette démolition est représenté par l'acide lactique. Cependant, ainsi que nous le verrons plus loin, ce stade n'est qu'un terme de transition et c'est pourquoi nous sommes obligé, pour étudier les variations du taux de l'acide lactique dans la glycolyse, d'étudier en même temps les autres stades de la glycolyse et ce n'est que la comparaison de ces différents états sous lesquels se trouve la molécule initiale de glucose qui pourra nous fournir des renseignements intéressants.

HISTORIQUE.

La disparition du glucose dans le sang abandonné à lui-même, a été constatée depuis fort longtemps. C'est en 1877, que Claude BERNARD (8) montra la lyse rapide du glucose sanguin et la nécessité de doser ce glucose immédiatement après la ponction, si l'on voulait avoir des chiffres exacts. Il montra aussi que certains composés ralentissent cette glycolyse. Il cita en particulier l'acide phénique, le sulfate de soude et l'acide acétique.

En 1891, ARTHUS (2) montre que l'on peut arrêter la marche de la glycolyse en utilisant du fluorure de sodium au taux de deux grammes par litre. ARTHUS pensait à ce moment, que la glycolyse était un phénomène analogue à la coagulation et qui ne pouvait se passer que hors des vaisseaux, dans un sang conservé « *in vitro* ».

Enfin KRAUSS (34) en 1892, chercha à voir ce que devenait le glucose disparu. Il supposa que ce glucose était détruit par oxydation et devait donner du gaz carbonique et de l'eau, suivant la réaction:

$$C^6H^{12}O^6 + 6O^2 \longrightarrow 6CO^2 + 6H^2O.$$

Il trouva, en effet, que le CO^2 augmentait dans un sang abandonné à lui-même. Mais LÉPINE (35), qui chercha à vérifier quantitativement cette réaction, montra qu'il n'y avait aucune relation entre la quantité de sucre qui avait disparu et la quantité de CO^2 qui avait pris naissance dans le milieu.

Le phénomène était donc beaucoup plus complexe que KRAUSS ne le pensait. Cependant, c'est bien par oxydation que le glucose se détruit et ce fait fut mis en valeur par les travaux de LÉPINE et BARRAL et de LÉPINE et MARTZ qui montrèrent que la marche

de la glycolyse est très ralentié si l'on place le sang dans une enceinte privée d'oxygène. Il restait donc à trouver le processus de cette oxydation.

LES AGENTS GLYCOLYTIQUES

Toutefois, avant d'aborder l'étude des différents stades du phénomène, voyons quelle en est la cause: Pourquoi le glucose du sang disparaît-il ?

Ainsi que nous l'avons dit plus haut, ARTHUS avait supposé que l'on était en présence de ce qu'il appelait un « phénomène cadavérique », comparable à la coagulation du sang. De nombreuses expériences faites depuis, ont montré qu'en réalité, il s'agissait d'un processus diastasique se développant grâce à l'action de deux types de diastases:

1°) Des diastases contenues dans le sang lui-même.

2°) Des diastases microbiennes produites par le développement dans le milieu sanguin, de bactéries venues de l'extérieur. On élimine d'ailleurs facilement celles-ci en opérant aseptiquement.

On peut mettre en évidence le fait que c'est bien un phénomène diastasique, grâce aux deux propriétés suivantes que possède la glycolyse :

1° — La vitesse de la glycolyse varie avec la température et passe par un maximum entre 37° et 40°.

2° La glycolyse est arrêtée si l'on chauffe pendant quelque temps à 56°.

Ces différents phénomènes qui avaient déjà été entrevus par ARTHUS en 1891, ont été parfaitement étudiés depuis, et notamment par ASZODI (3) en 1928.

Donc la glycolyse est due à un ou plusieurs ferments ou diastases. On peut se demander à quel en-

droit sont localisées ces substances dans le sang. De nombreuses expériences ont été faites à ce sujet. En 1890, LÉPINE et BARRAL (36) ont constaté que le sérum obtenu par centrifugation, s'il est exempt d'éléments figurés, ne perd pas son sucre à la température de 39°. Ces travaux ont été confirmés par ceux d'ARTHUS (1892), de SPITZER (62) et de PORTIER (1903). (52).

D'autre part, on a pu mettre en évidence que chez les sujets atteints d'hypoleucocytose, il y avait diminution du pouvoir glycolytique du sang (LÆWY et RICHTER (1897) (39), tandis que chez ceux qui possédaient une hyperleucocytose marquée, il existait au contraire, augmentation de ce pouvoir glycolytique (MARTIN KAHN) (44).

Il semblait probable que ces diastases se trouvaient surtout dans les globules blancs. LÉPINE a vérifié cette hypothèse de la manière suivante: dans le sang centrifugé, on trouve plus de glucose dans la partie du plasma la plus éloignée de la surface de séparation entre les globules et le plasma, que dans la partie proximale. Il en est de même si l'on dose le glucose dans les globules, la glycolyse se fait plus vite à la surface de séparation, c'est-à-dire à l'endroit où se trouvent les globules blancs, que partout ailleurs. Il est donc rationnel de penser que ce sont les globules blancs qui sont, au moins en majeure partie, le substratum de la diastase glycolytique.

On peut donc conclure de cela que l'agent de la glycolyse doit être surtout localisé dans les globules blancs. Quant à la nature de cet agent, tout ce qu'on peut en dire, c'est qu'il est de nature diastasique. Mais cet agent est-il unique ? Ou y a-t-il une diastase pour chaque phase de la glycolyse ? La seconde hy-

pothèse est infiniment plus vraisemblable, mais actuellement, il est encore impossible de conclure.

LES DIFFERENTS STADES DE LA GLYCOLYSE

LE GLUCOSE

Mais d'abord quel est le point de départ de la glycolyse ? Est-ce le glucose dosable du sang ? LÉPINE, qui s'est magistralement occupé de cette partie du problème répond par la négative. Pour lui, avant le sucre dosable par les méthodes habituelles, existe un glucose masqué, un glucose indosable qu'il appelle glucose protéidique et qui, pendant que s'effectue la glycolyse va se libérer lentement, en se transformant ainsi en glucose libre, et en compensant ainsi partiellement la disparition du glucose.

D'après LÉPINE, donc, la glycolyse telle qu'on l'étudie en temps normal, par simple dosage de glucose, n'est que la glycolyse relative. Pour avoir la glycolyse absolue, il faut d'abord libérer le glucose masqué en faisant une hydrolyse fluorhydrique du complexe auquel il est lié.

La quantité de glucose ainsi masquée est relativement très importante. Voici un exemple cité par LÉPINE.

	glucose dosable	après hydrolyse
Au sortir du vaisseau	0 gr. 72	1 gr. 74
Une heure après	0 gr. 58	1 gr. 08

La glycolyse apparente n'a donc été que de 0 gr. 14 tandis que la glycolyse réelle était de 0 gr. 66.

Nous voyons donc, de par ces expériences, que la glycolyse réelle, comme l'appelle LÉPINE, est très différente de celle que l'on constate habituellement, ou glycolyse apparente. Aussi, si l'on veut étudier quantitativement la disparition du glucose et sa transformation en d'autres composés, il faudrait remonter plus haut que le glucose et étudier la glycolyse réelle et non la glycolyse apparente.

DESTINÉE DU GLUCOSE

Que devient le glucose qui disparaît ainsi du milieu sanguin? Nous avons vu que cette disparition se faisait sous l'action de ferments ou diastases. La première idée qui vient à l'esprit est que cette transformation est tout simplement une fermentation lactique correspondant à la formule générale:



Mais cette transformation du glucose en acide lactique ne se fait pas de façon aussi simple, et il existe pendant ce passage au moins un composé intermédiaire qui est un composé phosphaté.

Le rôle des phosphates dans la glycolyse a été parfaitement étudié. De nombreux auteurs ont publié à ce sujet d'importants travaux. Nous citerons en particulier les recherches de BIERRY et MOQUET (9) en 1924, de ROCHE (53) en 1929, de GUEST (26) en 1932 et celles que nous avons effectuées l'année dernière en collaboration avec J. CAYLA (13). De ces travaux, il découle que le glucose, pour se lyser, doit s'unir à une molécule d'acide phosphorique formant ainsi un hexose phosphate qui est un hexose diphosphate pour les uns (EMBDEN) (18) ou plus probablement un hexose monophosphate (MAYERHOFF-LOHMAN et EGGLE-

TON) (48). C'est la décomposition de cet hexose phosphate qui va régénérer une molécule d'acide phosphorique tandis que la molécule de glucose se scinde en deux molécules d'acide lactique.

Nous avons voulu étudier quelle était la rapidité de ce phénomène à une température donnée et voir quelles étaient les modifications que la maladie pouvait lui apporter. Pour cela, il nous a fallu tout d'abord fixer dans quelles conditions le prélèvement devait être effectué et en particulier, savoir quel anticoagulant nous devions utiliser. Ensuite, nous avons établi la courbe de la glycolyse normale moyenne à 21° et comparé cette courbe avec celle que l'on pouvait dresser à partir de certains cas pathologiques.

ACTION DES ANTICOAGULANTS

Nous avons repris les études antérieures sur l'action que pouvaient avoir certaines substances sur la glycolyse et, en particulier, les substances anticoagulantes. Leur action sur la rapidité de la disparition du glucose a déjà été très sérieusement étudiée. Nous citerons, en particulier, les conclusions de Mme A. ROCHE et J. ROCHE (54) : « L'addition de citrate de sodium est sans influence sur la glycolyse et sur les variations du taux du phosphate du sang enregistré au cours de celle-ci. L'addition d'oxalate de potassium ralentit la glycolyse et diminue la mise en liberté concomitante de l'acide phosphorique libre et l'addition de fluorure de sodium arrête le premier et ralentit le second de ces processus. »

Pour notre part, nous avons étudié l'action des anticoagulants sur les variations du taux du glucose et de l'acide lactique dans la glycolyse. Nos résultats n'ont fait que confirmer, en ce qui concerne la glucose, ce qu'avaient énoncé Mme A. Roche et J. Roche. Voici, d'ailleurs, les résultats que nous avons obtenus :

Tableau XVI

N° 1. — Col sujet normal	0 h.	6 h.	24 h.
fluorure de sodium à 2 0/00	0.86	0.84	0.85
oxalate de sodium à 4 0/00	0.92	0.87	0.78
citrate de sodium à 4 0/00	0.91	0.77	0.19
sang défibriné	0.90	0.67	0.21
t° 19°	en gr. de glucose 0/00		

N° 2. — Pié diabète hépathique			
fluorure de sodium à 2 0/00	1.43	1.44	1.44
oxalate de sodium à 4 0/00	1.62	1.36	1.25
citrate de sodium à 4 0/00	1.57	1.14	0.43
sang défibriné	1.55	1.11	0.39
t° 20°	en gr. de glucose 0/00		

N° 3. — Cau Asthme cardiaque			
fluorure de sodium à 2 0/00	1.22	1.22	1.21
oxalate de sodium à 4 0/00	1.22	1.12	0.79
citrate de sodium à 4 0/00	1.23	0.98	0.63
sang défibriné	1.20	0.97	0.62
t° 19°	en gr. de glucose 0/00		

N° 4. — Deu bronchite spécifique

fluorure de sodium 2 0/00	0.84	0.83	0.82
oxalate de sodium à 4 0/00	0.83	0.74	0.62
citrate de sodium à 4 0/00	0.83	0.62	0.19
sang défibriné	0.82	0.59	0.14
t° 22°	en gr. de glucose 0/00		

N° 5. — Buin Artérite

fluorure de sodium à 2 0/00	0.74	0.73	0.73
oxalate de sodium à 4 0/00	0.73	0.67	0.55
citrate de sodium à 4 0/00	0.73	0.38	0.04
sang défibriné	0.73	0.39	0.03
t° 21°	en gr. de glucose 0/00		

Si nous faisons la moyenne de ces cinq cas, nous obtenons le tableau suivant qui représente l'action des principaux anticoagulants sur la glycolyse :

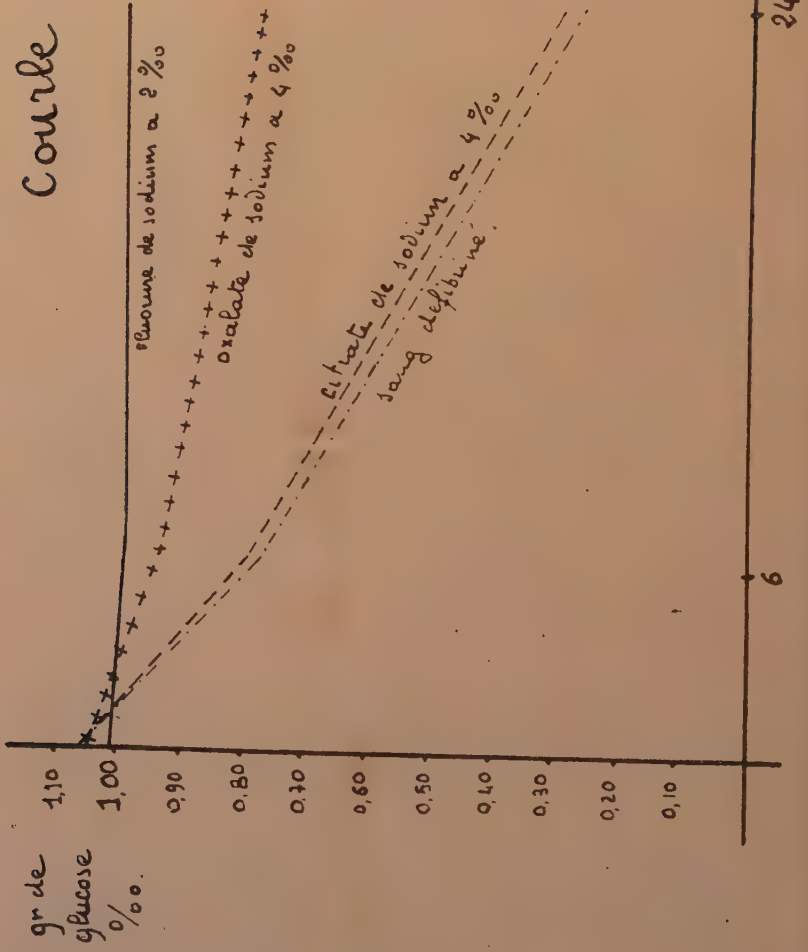
moyenne des cas précédents	0 h.	6 h.	24 h.
fluorure de sodium à 2 0/00	1.02	1.01	1.01
oxalate de sodium à 4 0/00	1.05	0.95	0.80
citrate de sodium à 4 0/00	1.04	0.80	0.30
sang défibriné	1.04	0.79	0.28
t° moyenne 20°	en gr. de glucose par litre		

Ces résultats sont résumés dans la courbe N° 2. Nous voyons que nos résultats concordent exactement avec ceux de Mme A. ROCHE et J. ROCHE. Nous pouvons conclure avec eux :

1°) Que le fluorure de sodium au taux de 2 gr. par litre arrête complètement la glycolyse au moins pendant 24 heures à 20°. (D'ailleurs, cet arrêt de la glycolyse dure beaucoup plus longtemps puisque dans plusieurs de nos expériences et, en particulier

Courbe N° 2

Variations du
glucose.



ici, dans les cas 1 et 4, nous avons dosé le glucose dans le sang recueilli sur fluorure, 48 heures après la ponction et nous n'avons trouvé aucune différence avec le dosage initial).

2°) Que l'oxalate de sodium à 4 0/00 ralentit la glycolyse sans l'arrêter.

3°) Que, dans le cas du sang citraté et du sang défibriné, la glycolyse est à peu près aussi rapide. S'il y a un ralentissement de la disparition du glucose dans le sang citraté, ce ralentissement est très faible et de l'ordre des erreurs d'expériences.

Mais si cette étude de l'action des anticoagulants sur la disparition du glucose avait déjà été faite, il n'en est pas de même, à notre connaissance, de celle de ces substances sur les variations du taux de l'acide lactique pendant la glycolyse.

La seule communication que nous connaissions sur ce sujet et qui est, d'ailleurs, tout à fait récente, est le travail publié en mai 1934 par BALACHOVSKI et GUINSBOURG (4), où ils attirent l'attention sur la stabilité du titre de l'acide lactique dans le sang fluoré. Aussi avons-nous dosé l'acide lactique en même temps que nous dosions le glucose dans les cas précédents. Voici les résultats auxquels nous sommes arrivés :

Tableau XVII

N° 1. — Cal sujet normal	0 h.	6 h.	24 h.
fluorure de sodium à 2 0/00	18.2	16.8	16.8
oxalate de sodium à 4 0/00	24.1	22.0	16.4
citrate de sodium à 4 0/00	23.2	25.4	37.1
sang défibriné	22.4	26.1	39.4
t° 20°	en cgr d'acide lactique 0/00		

N° 2. — Pie Diab. hépathique	0 h.	6 h.	24 h.
fluorure de sodium à 2 0/00	25.9	25.9	26.6
oxalate de sodium à 4 0/00	25.2	23.8	26.9
citrate de sodium à 4 0/00	26.7	28.6	39.3
sang défibriné	24.1	27.7	41.0
+° 20°	en cgr. d'acide lactique 0/00		

N° 3. — Cau. Asthme cardiaque			
fluorure de sodium à 2 0/00	27.3	27.9	28.4
oxalate de sodium à 4 0/00	26.8	26.8	23.8
citrate de sodium à 4 0/00	28.7	29.5	34.3
sang défibriné	26.8	30.5	35.7
+° 19°	en cgr. d'acide lactique 0/00		

N° 4. — Deu. Bronchite spécifique			
fluorure de sodium à 2 0/00	19.1	18.1	21.2
oxalate de sodium à 4 0/00	21.0	18.5	18.7
citrate de sodium à 4 0/00	18.3	20.2	27.6
sang défibriné	18.9	21.0	29.1
+° 22°	en cgr. d'acide lactique 0/00		

N° 5. — Bri. Artérite			
fluorure de sodium à 2 0/00	23.1	24.5	24.0
oxalate de sodium à 4 0/00	26.4	24.3	24.3
citrate de sodium à 4 0/00	25.4	29.7	37.5
sang défibriné	27.1	28.9	41.6
+° 21°	en cgr d'acide lactique 0/00		

En faisant comme précédemment, la moyenne de ces cinq cas, nous sommes arrivés à un tableau qui représente l'allure générale des variations de l'acide lactique dans un sang, en présence de différents anticoagulants et à la température moyenne de 20°.

Moyenne des cas précédents	0 h.	6 h.	24 h.
fluorure de sodium à 2 0/00	22.6	22.0	23.4
oxalate de sodium à 4 0/00	24.6	23.0	21.6
citrate de sodium à 4 0/00	26.4	26.8	35.0
sang défibriné	24.1	26.6	36.2
t° moyenne 20°	en cgr. d'acide lactique 0/00		

Ces résultats ont été résumés dans la courbe N° 3.

Nous pouvons conclure de ces chiffres :

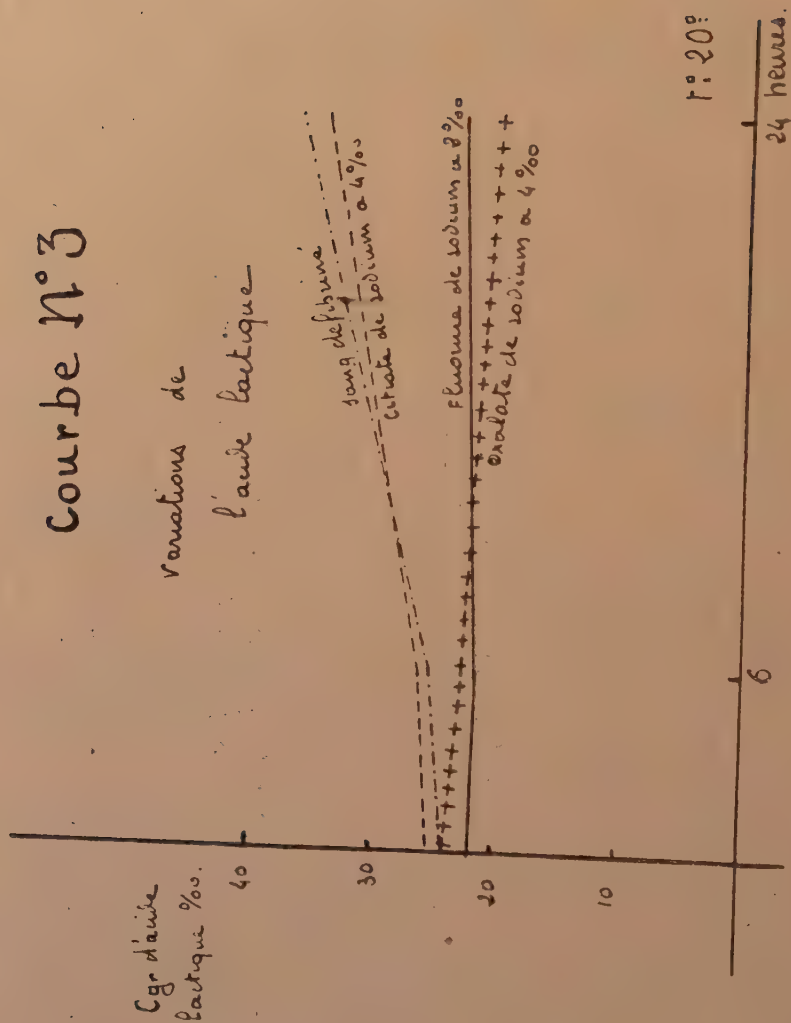
1°) Que le taux de l'acide lactique, dans le sang prélevé sur fluorure de sodium, reste constant pendant au moins 24 heures à 20°.

2°) Que, dans le sang prélevé sur oxalate, non seulement le taux de l'acide lactique n'augmente pas, quoique la glycolyse se fasse, mais encore qu'il a plutôt tendance à baisser. Néanmoins, ses variations sont très faibles.

3°) Que, dans le sang citraté, le taux de l'acide lactique augmente régulièrement et de façon assez importante, mais que cette augmentation est toujours très inférieure à la quantité de glucose disparue.

4°) Que les variations du taux de l'acide lactique dans le sang défibriné sont très voisines de celles sur sang citraté.

Enfin, de la comparaison de ces deux séries de tableaux, nous pouvons conclure que :



1°) L'action des différents anticoagulants sur les variations de l'acide lactique est comparable à celle qu'ils possèdent sur le glucose.

2°) Qu'il semble bien (tout au moins dans les 24 heures), que la quantité d'acide lactique apparue soit toujours très inférieure à celle du glucose disparu.

Il découle de cela que le matériel de choix pour étudier la glycolyse est représenté par le sang défibriné et le sang citraté à 4 0/00.

Dans les expériences qui vont suivre, nous avons utilisé le sang défibriné pour permettre de faire d'autres travaux sur les mêmes prélèvements, mais les deux manières d'opérer se valent et donnent exactement les mêmes résultats.

GLYCOLYSE " IN VITRO " NORMALE ET PATHOLOGIQUE

I. — LA GLYCOLYSE CHEZ L'HOMME NORMAL

Nous avons vu, dans les chapitres précédents, que la glycolyse est un phénomène complexe, aux stades multiples et que son étude devrait comprendre pour être précise, le dosage de tous les termes de passage de la dégradation du glucose.

Cette façon de procéder serait rigoureusement scientifique, mais est rendue pratiquement impossible par le fait que le nombre de substances à doser serait extrêmement élevé pour chaque expérience.

Pour notre part, nous nous sommes contenté de doser le glucose libre et l'acide lactique. En effet, on peut considérer que le sucre protéique se dégrade proportionnellement au sucre libre, et, d'autre part, on a le droit de négliger complètement le glucose uni au phosphore car sa quantité est très faible et pratiquement constante.

On serait en droit de supposer, d'après EMBDEN (18), et son école que, puisque une molécule de glu-

cose se scinde en donnant deux molécules d'acide lactique, la quantité d'acide lactique obtenue doit être égale à la quantité de glucose disparue. Les travaux de LOISELEUR et Mlle MOREL (40), semblaient confirmer cette hypothèse.

Or, il n'en est rien. Nous avons déjà établi, l'année dernière, en collaboration avec CAYLA, que la quantité d'acide lactique obtenue, si l'on abandonne un sang à 20° pendant 24 heures, est très loin de correspondre à la quantité de glucose disparue.

Les travaux de BALACHOVSKI et GUNTZBOURG (4), publiés en juin dernier, sont venus confirmer notre manière de voir :

Ces auteurs, pour expliquer leurs résultats, pensent que l'on doit envisager plusieurs possibilités :

1°) « Le sucre disparaît pour former un composé chimique qui ne se laisse déterminer ni comme acide lactique, ni comme glucose. Ensuite, cette substance se décompose avec formation d'acide lactique. Pendant un laps de temps, une partie de l'hydrate de carbone échappe à l'analyse. »

2°) « Le sucre, en disparaissant, donne naissance à des produits autres que l'acide lactique. »

3°) « Une partie de l'acide lactique disparaît à la suite de phénomènes d'absorption. »

4°) « L'acide lactique est détruit à la suite de phénomènes de fermentation. »

5°) « Il existe pour l'acide lactique une autre source de formation que le sucre libre du sang. »

BALACHOVSKI et GUINSBOURG ne concluent pas avec précision.

Pour eux, néanmoins, il est très probable que le glucose se transforme en un composé indosable qui,

à son tour, donne de l'acide lactique. Cette question est loin d'être complètement éclaircie, et il faudrait faire exactement tout le bilan des termes de passage de la glycolyse pour en avoir une idée nette.

*
**

De notre côté, nous avons essayé de déterminer quelle était l'allure exacte de la glycolyse chez des sujets sains. Pour cela, nous avons dosé le glucose et l'acide lactique chez des individus normaux, ou des malades chez qui la glycolyse ne risquait pas d'être perturbée, malades chirurgicaux ou atteints d'affections bénignes.

Le sang était prélevé le matin, le malade étant à jeun et au lit depuis plusieurs heures ; le sang était recueilli aseptiquement dans des récipients stérilisés contenant des billes de verre. On défibrinait le sang par une agitation d'un quart d'heure environ, puis on effectuait le premier prélèvement à l'aide d'une pipette stérile. Le second prélèvement était fait six heures après et le troisième vingt-quatre heures plus tard. Les résultats obtenus sont les suivants :

Tableau XVIII

Nom	Diagnostic	acide lactique					
		glucose en gr. 0/00			en gr. 0/00		
		0 h.	6 h.	24 h.	0 h.	6 h.	24 h.
Mon	Bronchite	1.12	1.00	0.70	22.6	26.2	24.1
Ser	Hernie	1.06	0.94	0.48	16.8	18.9	31.8
Ver	Néphrose	0.83	0.63	0.19	21.7	22.7	27.6
Gai	Normal	1.22	1.03	0.32	16.5	20.3	29.3
Pit	Paludisme	0.98	0.79	0.35	15.7	16.8	20.6
Dur	Cardiopathie	0.83	0.73	0.22	27.5		30.8
Cal	Normal	0.90	0.65	0.21	22.4	26.1	32.4
Cau	Asthme	1.20	0.97	0.62	26.9	30.5	35.7
Den	Bronch. Spé.	0.82	0.51	0.14	18.9	21.6	29.1
Bri	Artérite	0.73	0.39	0.03	27.1	28.9	47.6
Moyenne		0.97	0.74	0.33	21.1	23.5	31.0
		t° moy. 20°					

Nous voyons donc que, d'après ces résultats (qui sont d'ailleurs résumés dans la courbe IV), nous retrouvons des chiffres très voisins de ceux que nous avons publiés l'année dernière.

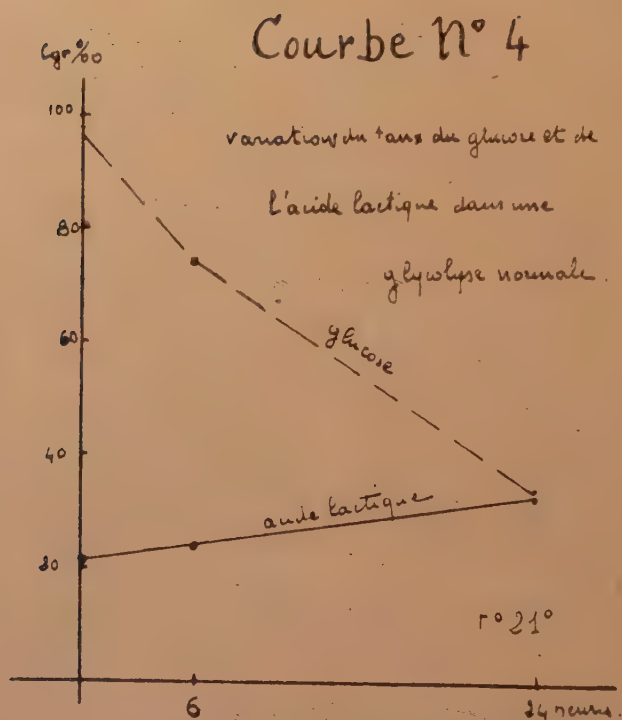
Nous pouvons conclure de ce tableau que :

1°) Dans un sang défibriné normal, la quantité moyenne de glucose qui disparaît en 24 heures et à 20°, est voisine de 64 cgr. ‰, soit 66 %.

2°) Que la quantité d'acide lactique qui apparaît dans le même temps et les mêmes conditions n'est que de 9 cgr. 9.

3°) Que la quantité d'acide lactique apparue est loin de compenser la quantité de glucose disparue.

Si maintenant, nous comparons nos conclusions avec celles de BALACHOVSKI et GUINSBOURG, nous



voyons que nous sommes d'accord avec eux sur bien des points.

1°) Il est certain que, au début, du moins, la quantité d'acide lactique apparue ne compense pas la quantité de glucose disparue.

D'autre part, la complexité de la glycolyse fait que d'autres sources existent certainement pour l'acide lactique, telles que le sucre protéidique, tandis qu'il est très probable que cet acide lactique peut, sous l'action de certains ferments, se dégrader lui-même pour arriver jusqu'à la formation de gaz carbonique et d'eau, ce qui représente le stade ultime de la dégradation.

Le seul point où nous ne soyons vraiment pas d'ac-

cord, est que ces auteurs disent qu'au bout d'un certain temps, le taux de l'acide lactique augmenté de telle sorte qu'il arrive à compenser la quantité de glucose disparue. Ils traduisent ceci en disant que, à un moment donné de sa dégradation, le glucose passe par un stade où il n'est dosable ni comme glucose, ni comme acide lactique.

Pour notre part, nous n'avons jamais retrouvé une telle quantité d'acide lactique et nous avons émis l'hypothèse que ce composé se détruisait en même temps que le glucose. BALACHOVSKI et GUINSBOURG ont, d'ailleurs eu cette même idée.

Il est possible que nous n'ayons pas retrouvé cette quantité d'acide lactique parce que nos expériences n'ont pas été prolongées assez longtemps. De toute manière, ce point mérite d'être éclairci de façon définitive et fera l'objet d'une de nos prochaines recherches.

II. — LA GLYCOLYSE PATHOLOGIQUE

Après avoir étudié la manière dont se comportait la glycolyse normale, nous avons voulu voir si ses courbes étaient modifiées lorsque le sang étudié provenait des malades atteints de certaines affections.

Les variations du taux du glucose ont été très sérieusement recherchées et en particulier dans le diabète. LÉPINE (35), en 1909, indiquait déjà que, dans le seul cas étudié, il avait noté un ralentissement très net de la glycolyse. W. DENIS et U. GILES (16) concluent en 1923, que la glycolyse du sang de diabétique, étudiée à 19° et 22°, est beaucoup plus

lente que celle des sujets normaux. Ils expliquent cela par une transformation du glucose γ en glucóse α ou β . Les résultats qu'ils donnent sont les suivants :

(D'après DENIS et GILES)

Sujets normaux	disparition du glucose	54,2 % (14 cas)
Diabète	—	19,2 % (30 cas)
Diabète très grave (mort dans les 24 h.)	—	4,3 % (3 cas)
Diabète rénal	—	70,0 % (1 cas)

Par contre TOLSTOI (64) en 1924, conclut qu'il n'a pas trouvé de diminution de la puissance glycolytique dans le sang des diabétiques, par comparaison avec le sang normal. Ses recherches portaient sur huit sujets normaux et 11 malades atteints de diabète.

Dans les néphrites, DENIS et GILES ont trouvé une augmentation assez sensible du pouvoir glycolytique. Ils donnent, en effet, les résultats suivants :

Sujets normaux: disparition du glucose en 24 heures, à 21° : 54,2 %.

Néphrites, disparition du glucose en 24 heures, à 21° : 64 %.

Enfin, SCHMITZ et GLOVER (61) ont étudié la glycolyse chez des sujets leucémiques. Ces auteurs concluent:

1°) Que dans la leucémie myéloïde, la marche de la glycolyse est plus rapide que dans la normale et d'autant plus rapide que le nombre de globules blancs est plus grand.

2°) Que la marche de la glycolyse est aussi beaucoup plus rapide dans la leucémie lymphoïde chronique.

Quant aux variations de l'acide lactique dans le sang pathologique abandonné « in vitro », elles n'ont pas été étudiées à notre connaissance.

Nous avons repris l'étude de la glycolyse « in vitro » dans le sang des malades atteints de certaines affections qui nous ont paru particulièrement intéressantes et dans ces cas, nous avons dosé simultanément le glucose et l'acide lactique.

1^a) Dans le diabète :

TABLEAU XIX

	glucose en gr. 0/00			Acide lactique en cgr. 0/00		
	0 h.	6 h.	24 h.	0 h.	6 h.	24 h.
Dié	1,75	1,46	0,27	18,1	37,0	36,6
Pie	1,55	1,11	0,39	24,1	27,7	41,0
Fal	1,54	1,25	0,72	19,7	22,0	27,9
Gib	2,35	1,97	1,46	26,4	28,7	37,9
Moyenne	1,80	1,45	0,70	22,0	29,0	36,5
				t ^o moy. 21 ^a .		

Nous pouvons conclure de ce tableau :

1^o) Si nous considérons le pourcentage de glucose disparu au bout de 24 heures, nous voyons qu'il est égal à 61 %, soit légèrement inférieur à la proportion normale de glucose qui disparaît dans le même temps et les mêmes conditions et qui est égale à 66 %. Mais, à notre avis, on doit considérer, non pas la proportion, mais bien la quantité de glucose disparue ; il s'agit, ici, en effet, d'une diastase capable de transformer le glucose, or, cette diastase peut dé-

grader, tant que la proportion de glucose est suffisante, une quantité fixe de glucose dans un temps donné et à une température donnée, et ceci ne varie pas parallèlement avec la concentration du glucose à cet instant.

Si nous étudions les variations du taux du glucose sous cet angle, nous avons les résultats suivants :

	0 h.	6 h.	6 h.	24 h.	24 h.
	Taux		Quant. disparue	Taux	Quant. disparue
Normal —.—.	0.97	0.74	0.23	0.33	0.64
Diabétique —	1.80	1.45	0.35	0.70	1.10

La quantité de glucose est nettement plus grande chez les diabétiques que chez les sujets sains.

Nous concluons de cela qu'il est erroné à notre avis, de dire que la glycolyse est ralentie dans le diabète: elle est simplement plus longue, parce que la quantité initiale de glucose est plus grande, mais le pouvoir glycolytique du sang diabétique paraît plutôt plus puissant que chez l'homme normal.

Quant à l'acide lactique, on trouve là aussi une augmentation un peu plus rapide de son taux, qui semblerait bien montrer que la glycolyse est plutôt accélérée que ralentie dans le diabète.

DANS LES NÉPHRITES.

Nous savons dosé simultanément l'acide lactique et le glucose dans les néphrites chroniques.

Voici les résultats :

TABLEAU XX

n°	glucose en gr. 0/00			acide lactique en cgr. 0/00		
	0 h.	6 h.	24 h.	0 h.	6 h.	24 h.
Lar	1.02	0.87	0.35	31.2	34.1	42.4
Lav	1.03	0.61	0.12	36.0	38.7	53.1
Lap	0.97	0.52	0.11	29.2	32.5	38.3
Bou	0.87	0.50	0.15	17.8	19.2	26.3
Har. ———	0.91	0.54	0.14	24.6	27.1	37.5
Chif.	1.07	0.72	0.22	31.3	32.9	39.4
Lab.	0.86	0.55	0.14	26.4	29.0	42.1
Moy.	0.94	0.57	0.17	28.0	30.5	39.3

Si nous comparons ces résultats avec ceux obtenus en opérant sur des sujets normaux nous obtenons :

	0 h.	6 h.	6 h.	24 h.	24 h.
	Taux - Quant.		Taux - Quant.		
	disparue		disparue		
Néphritiques	0.94	0.57	0.47	0.17	0.77
Normal	0.97	0.74	0.23	0.33	0.64

Nous voyons que, par conséquent, la marche de la glycolyse a été beaucoup plus rapide chez les sujets atteints de néphrite chronique, 39 % en 6 h., et 81 % en 24 h., que chez les sujets normaux où l'on a une glycolyse de 24 % en 6 h. et de 66 % en 24 h. Ces résultats concordent à peu près avec ceux donnés par DENIS et GILES.

Les variations de la lactacidémie ne sont pas importantes. Nous retrouvons ici un taux de l'acide lactique nettement plus élevé au moment du prélèvement, ce qui concorde bien avec ce que nous avons

dit dans la première partie de notre travail, à savoir que le taux de l'acide lactique est nettement élevé chez les sujets atteints de néphrites.

L'augmentation du taux de l'acide lactique pendant la glycolyse est sensiblement parallèle à celle de la glycolyse normale: il semble bien que, dans ce cas, tout se passe comme dans la glycolyse normale, avec une rapidité un peu plus grande toutefois.

DANS LE CANCER.

Nous avons étudié en collaboration avec J. CAYLA en 1913 (13), les variations que présente la glycolyse « in vitro » du sang des cancéreux.

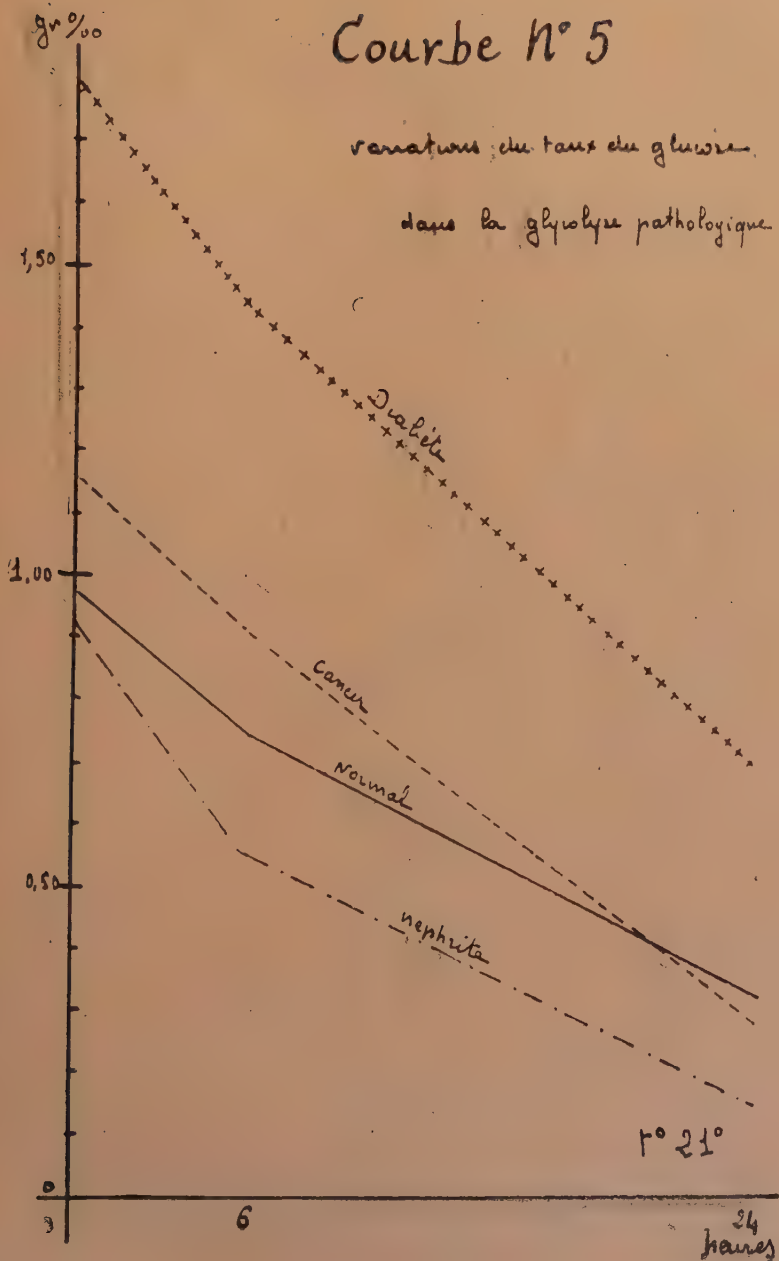
Voici les résultats auxquels nous sommes parvenus:

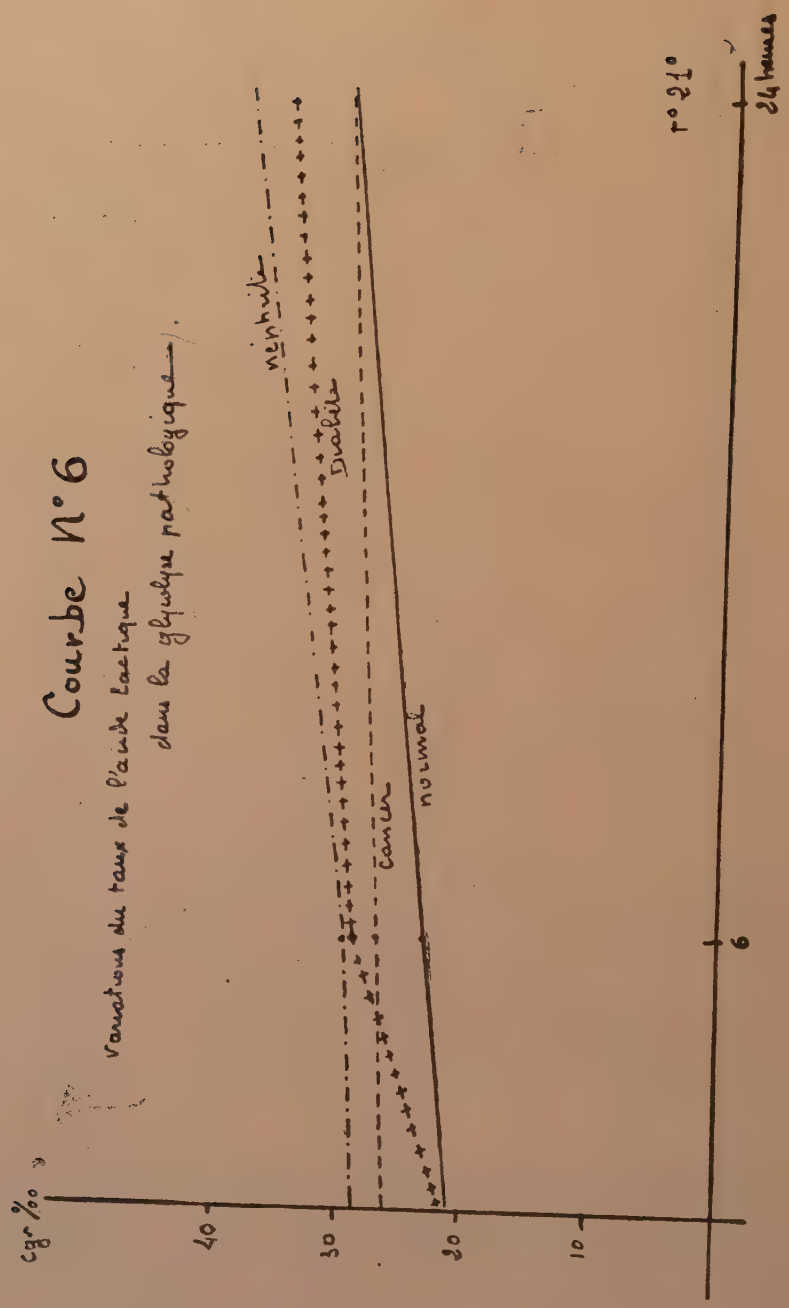
Nom	glucose en gr. 0/00			acide lactique en cgr. 0/00		
	0 h.	6 h.	24 h.	0 h.	6 h.	24 h.
M. L.	0.89	0.62	0.11	19	23	47
M. B.	0.94	0.79	0.10	33	34	43
M. R.	0.99	0.82	0.19	25	26	24
M. S.	1.07	0.95	0.15	37	27	27
M. G.	1.07	0.92	0.47	25	27	34
M. C.	1.25	1.10	0.62	27	39	26
Mme C.	1.32	0.92	0.44	21	20	23
Mme M.	1.18	0.91	0.46	22	19	21
Mme G.	1.24	0.96	0.50	28	32	44
Mme D.	1.57	1.06		28	28	
Mme A.	1.16	1.06	0.25	21	24	23
Moyenne	1.15	0.92	0.30	26	27	31

Courbe N° 5

variations du taux du glucose

dans la glycolyse pathologique





10210

Nous avons conclu d'après ces résultats que :

1°) La glycolyse présente un ralentissement pendant les six premières heures, retard qui est d'ailleurs, largement compensé pendant les dix-huit heures suivantes.

2°) Les variations du taux de l'acide lactique montrent que la lactacidémie quoique partant d'un chiffre nettement supérieur à la teneur normale, augmente peu et que le taux atteint au bout de 24 heures, est à peine égal à la teneur en acide lactique du sang normal au bout du même temps.

Il semble donc que dans les néoplasmes :

1°) La glycolyse se fasse plus vite que dans les cas normaux.

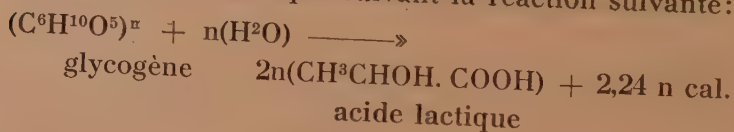
2°) Que le taux de l'acide lactique augmente plus lentement que dans les cas normaux.

Il serait donc naturel de conclure à une augmentation de la lactacidolyse.

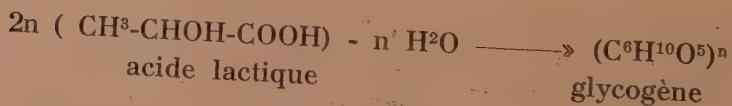
LES MODIFICATIONS “ IN VIVO ” DU TAUX DE L'ACIDE LACTIQUE SANGUIN

D'après les travaux de MEYERHOFF, (48 bis) de LOHMAN et LUNDGAARD confirmés par ceux de HILL, de PARNASS, de EGGLETON, de CORI et surtout de WARBURG (66), on peut affirmer que la contraction musculaire se divise chimiquement en deux grandes phases: la phase anaérobie et la phase aérobie.

1°) Dans la phase anaérobie le glycogène se transforme en acide lactique suivant la réaction suivante:



2°) Dès que l'oxygène pénètre dans le muscle la plus grande partie de l'acide lactique ainsi produit (les 4/5 environ) se retransforme en glycogène suivant la réaction :



Quant au 1/5 restant, il est complètement brûlé et transformé en CO² et H²O.

Tout cela explique que dès que la contraction musculaire entre en jeu, on a une très nette augmen-

tation de l'acide lactique sanguin. En effet, si le travail est faible et prolongé, la récupération et la retransformation de l'acide lactique en glycogène se font au fur et à mesure que l'acide lactique est libéré et l'augmentation de la lactacidémie sera faible.

Mais si, au contraire, le travail est de peu de durée et excessivement violent, l'oxygène apporté par le sang sera en quantité insuffisante et n'aura pas la possibilité de se combiner à l'acide lactique, soit pour reformer du glycogène, soit pour brûler l'acide lactique, et nous aurons une accumulation de cet acide dans le sang. Dans ces conditions, le taux de l'acide lactique peut atteindre 2 gr. par litre de sang (HILL et ses collaborateurs) (27).

De nombreux auteurs ont étudié les variations de l'acide lactique en fonction du travail fourni. Ces travaux sont difficilement comparables, car il faudrait que le même travail soit effectué dans le même temps.

Aussi, la seule chose que l'on peut dégager de façon nette de tous ces travaux est que, pour un effort assez violent et assez prolongé (cinq à quinze minutes), le taux de l'acide lactique passe du taux normal à un taux élevé (de 50 cgr. à 2 gr. par litre), mais que si à ce moment, on laisse reposer le sujet, la lactacidémie doit redevenir normale dans les vingt minutes ou, au plus tard dans la demi-heure qui suit.

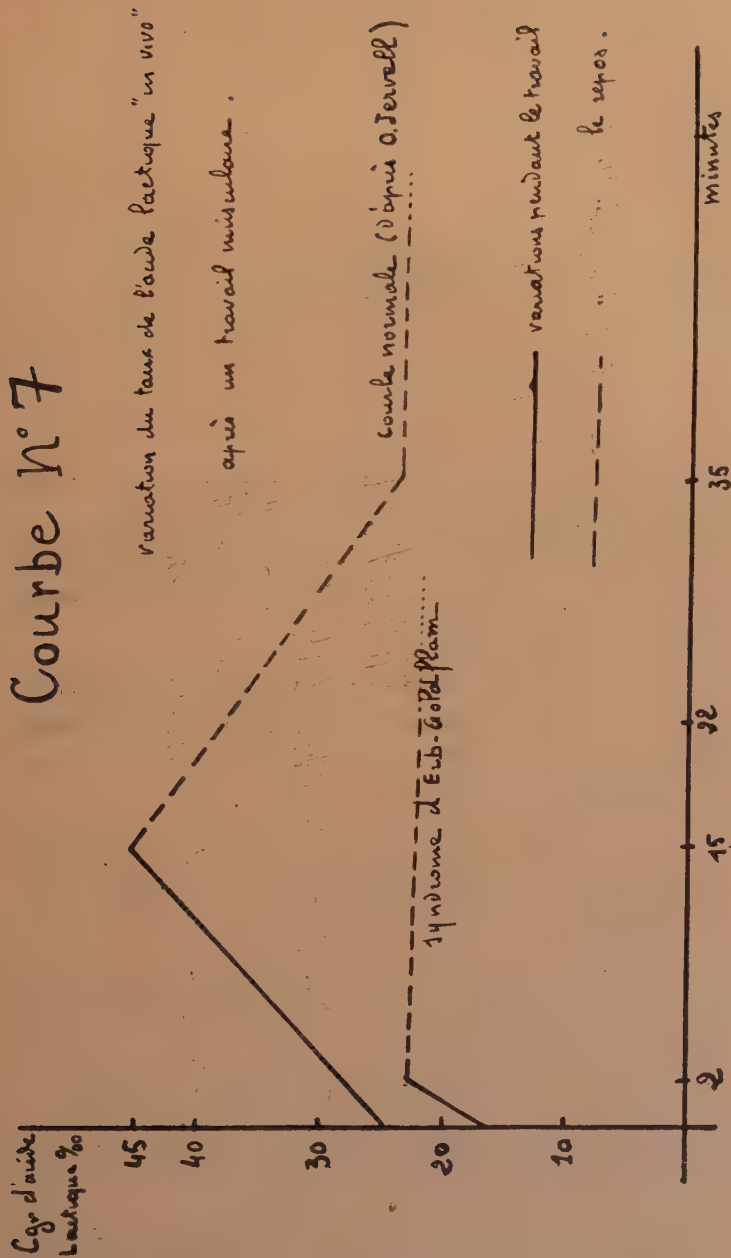
Cela est toujours exact chez des sujets normaux. Il serait intéressant de voir comment se comporte ce taux de l'acide lactique chez des sujets atteints de fatigabilité musculaire excessive, tels que le sont les myopathes. Nous ne pouvons présenter ici une étude détaillée de ce phénomène, car les myopathies sont

assez rares. cependant, nous avons pu doser l'acide lactique après le travail musculaire, dans un cas de syndrome d'ERB GOLDFLAM. Le taux de l'acide lactique était normal (18 cgr. 4), le travail fourni était de courte durée (deux minutes) et cependant, la lactacidémie augmentait jusqu'à 21 cgr. 9. Mais ce qu'il y avait de remarquable, c'est que malgré le peu de travail effectué, la lactacidémie, au bout de 30 minutes était encore à 21 cgr. 1.

Il semble bien que, dans ce cas, l'acide lactique formé ne pouvait plus être oxydé pour refaire du glycogène ou se détruire complètement. Ce serait donc à un défaut d'oxydation du muscle qu'il faudrait rapporter cette myasthénie. Nous avons d'ailleurs résumé cette expérience dans la courbe n° 7 où nous comparons ce résultat avec une courbe normale établie par O. JERVELL (31).

Il est regrettable que nous n'ayons pas eu l'occasion de nous trouver en face d'autres myasthénies, pour poursuivre ce travail. Nous pouvons néanmoins conclure de cet unique cas que dans les myasthénies, les réactions chimiques du muscle semblent nettement perturbées.

Courbe N° 7



CONCLUSIONS

1°) Nous avons présenté une méthode de dosage de l'acide lactique qui ne nous est pas personnelle, mais que nous avons choisie entre plusieurs autres et à laquelle nous avons apporté quelques légères modifications.

2°) Nous avons indiqué quelques points qui, à notre avis, sont particulièrement délicats lorsqu'on utilise la méthode de Baudouin-Lewin pour le dosage du glucose dans le sang.

3°) Le taux de l'acide lactique dans le sang total est compris entre 15 et 30 cgr. par litre; le taux moyen semble être voisin de 22 cgr.

4°) Le taux de l'acide lactique du plasma est compris entre 10 et 25 cgr. En moyenne, le taux le plus normal est 18 cgr.

5°) Dans les globules, nous avons trouvé entre 20 et 40 cgr d'acide lactique par litre. Le taux moyen serait voisin de 30 cgr.

6°) Dans le liquide céphalo-rachidien, le taux normal serait compris entre 10 et 25 cgr; la moyenne serait voisine de 16 cgr. 5.

7°) Physiologiquement la lactacidémie augmente avec l'âge et le travail musculaire. Elle diminue dans l'oxydation pulmonaire.

8°) Pathologiquement, nous avons trouvé dans le sang :

Une augmentation dans les néphrites;

Des chiffres normaux dans le diabète sans acidose; des chiffres élevés, mais de valeur douteuse dans le diabète avec acidose;

Un taux légèrement élevé dans le cancer;

Une lactacidémie assez nettement élevée dans la cataracte.

9°) Dans les méningites, nous avons trouvé une augmentation nette de l'acide lactique dans le liquide céphalo-rachidien.

10°) Dans les liquides de ponction, le taux de l'acide lactique est légèrement plus élevé que dans le sérum sanguin. Il est plus élevé dans les exudats que dans les transudats.

acide lactique des globules

11°) Le rapport ———— dimi-

acide lactique du plasma

nue quand le taux de l'acide lactique augmente.

12°) L'acide lactique suit les lois de DERRIEN sur le chimisme hémoméningé. Le rapport normal acide lactique L. C. R.

————— est compris entre 0,85 et
acide lactique sang

1,00. Ce rapport est très augmenté dans les méningites.

13°) Nous avons étudié ensuite le phénomène de la glycolyse, et nous avons montré:

Que le fluore de sodium à 2 0/00 l'inhibe complètement.

Que l'oxalate de sodium à 4 0/00 la ralentit;

Que le citrate de sodium à 4 0/00 n'a aucune action sur elle.

14°) Nous avons étudié la glycolyse normale à 20°.

15°) Nous avons montré que la disparition du glucose est aussi rapide dans le diabète que chez les sujets sains, plus rapide que dans les néphrites, ralentie au début et accélérée à la fin dans le cancer.

16°) L'acide lactique suit à peu près les mêmes variations.

17°) Dans l'étude du métabolisme « in vivo » de l'acide lactique, nous avons montré que dans un cas de myasthénie, l'acide lactique n'était pas utilisé comme dans les cas normaux.

BIBLIOGRAPHIE

- 1 ARAKI. — Zeitsch. f. physiol. chemie. t. 19. p. 422 - 1894.
- 2 ARTHUS. — Archives de physiologie. 1891-1892.
- 3 ASZODI. — Bioch. Zeitschr. t. 192, p. 8-13, 1928.
- 4 BALACHOWSKI et GUINSBOURG. — « Le sang » t. 8, p. 635, 1934.
- 5 BARCROFT. — The respiratory fonction of the blood. Cambridge 1925.
- 6 BAUER et NYIRI. — Klin Woch t. 44, p. 6, 1926.
- 7 BERLINERBLAU. — Arch. f. exp. pathol. t. 23 - p. 333, 1887.
- 8 CLAUDE BERNARD. — Leçons sur le diabète, 1877.
- 9 BIERRY et MOQUET. — C. R. soc. biologie, t. 91, p. 250, 1924.
- 10 BOAS. — Deutsch. med. Woch. t. 19, p. 940 - 1883.
- 11 BOKELMAN. — Arch. f. Gynakologie, t. 129 - p. 726 - 1927.
- 12 BINET L. et COLLAZO. — La médecine, t. 6, 1925.
- 13 CAYLA J. et DULCY J. — Arch. Soc. sciences Méd. et Biolog. Montpellier, X, 1933.
- 14 CLAUSEN. — Journ. of biolog. chemistry, t. 52, p. 263 - 1922.
- 15 COLLAZO. — La médecine ibera t. 17, numéro 806, 22-4-1933.
- 15 bis COLLAZO et LEWICKI. — Deutsch. Méd. Woch. t. 51, p. 600, 1922.
- 16 DENIS et GILES. — Journal of biol. chemistry, t. 56, p. 739, 1923.
- 17 DERRIEN E. — Montpellier Médical, t. XL, p. 25, 1918.
- 18 EMEDEEN. — Zeitsch. f. physiol. chem., t. 93, p. 94, 1914, t. 98, p. 181, 1917 - t. 113, p. 1, 1921.

- 18 bis FABRE. — Bull. soc. chimie biol. t. 7, p. 429-435, 1925.
- 19 FRENCH, PEMBREY et RIFFEL. — Journal of physiol. 39-9-1909-10.
- 20 FREY. — Arch. f. physiol, 1895, p. 533.
- 21 FRIES. — Bioch. Zeitsch. t. 35, p. 368, 1911.
- 22 FURTH et CHARVAS. — Bioch. Zeitschr. t. 26, p. 199 - 1910.
- 23 GAGLIO. — Arch. f. physiol. p. 400, 1886.
- 24 GLASER. — Journ. of. biolog. chemistry, t. 69, p. 539-547 - 1926.
- 25 GUELSTEIN et FRANKSTEIN. — Arch thérap. Moscou - t. V, 1929.
- 26 GUEST. — Journal of clin. investig. Mai 1932, 11-3, p. 555.
- 27 HILL. — Journal of physiol : t. 44, p. 446, 1912 - t. 46, p. 28, 1913 - t. 48, 1914.
- 28 HIMWICH - LOEBEL - BARR et GREEN. — Journal of biol. chemistry, t. 59, p. 265, 1924.
- 29 IRISAWA. — Zeitsch. f. physiol. chem., t. 17, p. 340, 1893.
- 30 JERUSALEM. — Zeitsch. f. physiol. chem, t. 22, p. 361-379-1908.
- 31 JERVELL. — Acta medica scandinavica : suppl. 24, 1928.
- 32 KILLIAN. — Proc. Soc. exp. biol. and méd. t. 23, p. 255 - 1924-25.
- 33 KLAUS-HANSEN. — Bioch. Zeitschr., t. 167, p. 58, 1926.
- 34 KRAUS. — Zeitsch. f. klin. med. t. 21, 1892.
- 35 LEPINE. — « Le diabète sucré » Alcan 1909.
- 36 LEPINE et BARRAL. — C. R. Acad. des sciences, 1890.
- 37 LEPINE et MARTZ. — « Le diabète sucré » Lepine p. 162.
- 38 LICHWITZ. — Berl. klin. woch. t. 51, p. 1018, 1914.
- 39 LOEWY et RICHTER. — Berl. klin. woch., t. 47, 1897.
- 40 LOISELEUR et Mlle MOREL. — Bull. soc. chimie biol. avril 1930 - p. 538.
- 41 LONG. — Journal of physiol. t. 58, p. 455, 1924.
- 42 M. GINTY et GESSEL. — Americ. journ. of physiol. t. 75, p. 70, 1925.
- 43 MACLEOD. — American journ. of physiol. t. 55, p. 184, 1921.
- 44 MARTIN KAHN. — Berl. kl. woch. 1897, p. 499.
- 45 MENDEL et BAUCH. — Klin. woch. t. 5, p. 1272 - 1926.
- 46 MENDEL, ENGEL et GOLDSCHNEIDER. — Klin. woch., t. 4, p. 262-306-542-804 - 1925.

- 47 MENDEL et GOLDSCHNEIDER. — Bioch. Zeits. t. 164, p. 163, 1920-21.
- 48 MEYERHOFF - LOHMAN et EGGLETON. — Pfluger's Arch. 1921 page 114.
- 48 bis MEYERHOFF. — Chimie de la contraction musculaire. - Delmas et Herman, 1932.
- 49 MONDSCHNEIN. — Bioch. Zeitschr. t. 42, p. 91-105 - 1912.
- 50 MONNIER. — Thèse Montpellier 1930.
- 51 MORISHIMA. — Arch. f. exp. path. u. pharm. t. 43, p. 217 - 1900.
- 52 PORTIER. — C. R. soc. biol. 1903.
- 53 RIPPER. — Monatschr chem., t. 21, p. 175 - 1926.
- 54 ROCHE Mme A. et ROCHE J. — Bull. soc. chim. biol. mai 1929, p. 574.
- 55 ROFFO. — Bull. inst. med. exp. Buenos-Ayres, numéro 16, mai 1927.
- 56 RYFFEL. — Journ. of physiol. 29 : 29, 1909-10.
- 57 SAIKI et WAKAYAMA. — Zeitschr. f. physiol. chem. t. 34, p. 96, 1901.
- 58 SAITO et KATSUYAMA. — Zeitschr. f. physiol. chem. t. 32 p. 214, 1901.
- 59 SCHENK. — Sportarztetagung, 1925, jena 1926.
- 60 SCHNEIDER. — Kin. woch. Berlin, t. 41, p. 1955, 1928.
- 61 SCHMITZ et GLOVER. — Journ. of biol. chemistry, t. 74, p. 761, 1927.
- 62 SPITZER. — Pflueger's archiv. t. 60, p. 895.
- 63 TESAURO. — Atti. soc. Ital. di ost. e gyn. t. 24, 1925.
- 64 TOLSTOI. — Journal of biolog. chemistry t. 60, p. 69, 1924.
- 65 VIALEFONT, DULCY et DIACONO. — Arc. soc. sciences med. et biol. Montpellier juillet 1934.
- 66 WARBURG. — Metabolisme cellulaire et métabolisme des tumeurs, Alcan 1928.

En ma qualité de Conseur
de tour, j'ai lu la Thèse ayant
pour titre :

« L'acide lactique du sang
et des humeurs.
Son taux. Ses variations »

par M. Jean DULCY

Je pense que la Faculté peut
en permettre l'impression.

Montpellier, le 4 juillet 1934.

Le Professeur,
P CRISTOL.

Vu:

Montpellier, le 4 juillet 1934, -

Le Doyen,
EUZIERE.

Vu et permis d'imprimer: .

Montpellier, le 5 juillet 1934.

Le Recteur,
TAILLIART.

TABLE DES MATIERES

AVANT-PROPOS	7
INTRODUCTION	9
HISTORIQUE	11
Méthodes de dosage	13
Le taux normal de l'acide lactique dans le sang et le liquide de céphalo-rachidien	22
Les variations du taux de l'acide lactique	32
Les relations physico-chimiques existant entre le taux de l'acide lactique dans différents tissus de l'organisme	45
Les variations « in vitro » et « in vivo » du taux de l'acide lactique sanguin	57
La glycolyse	59
Glycolyse « in vitro » normale et pathologique	74
Les modifications « in vivo » du taux de l'acide lactique sanguin	88
CONCLUSIONS	92
BIBLIOGRAPHIE	93

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure, au nom de l'Etre suprême, d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et je n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ! Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

